

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

515

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Emile-Marie-Dominique PIEDNOIR

Né le 4 Août 1916, à Passais (Orne).

21 JUIN 1945

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

LA

NOVOCAINE INTRAVEINEUSE

Président : M. Léon BINET, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, rue Deparcieux, 29

1945

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **PIEDNOIR.**

Prénoms : **Émile-Marie-Dominique.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

PIEDNOIR (Émile-Marie-Dominique). —
La novocaïne intraveineuse.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 94 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1945, N°).

PIEDNOIR (Émile-Marie-Dominique). —
La novocaïne intraveineuse.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 94 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1945, N°).

PIEDNOIR (Émile-Marie-Dominique). —
La novocaïne intraveineuse.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 94 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1945, N°).

PIEDNOIR (Émile-Marie-Dominique). —
La novocaïne intraveineuse.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 94 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1945, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Emile-Marie-Dominique PIEDNOIR

Né le 4 Août 1916, à Passais (Orne).

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

LA

NOVOCAINE INTRAVEINEUSE

Président : M. Léon BINET, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Cunéo, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanné, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon et Tiffeneau.

DOYEN BAUDOUIN

ASSESEUR LEON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.*
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
Clinique ophtalmologique	PORTES.
	VELTER.
	LEMAITRE.
	SENEQUE.
	LOEPER.
	TROISIER.
	N...
	LIAN.
	CHAMPY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique urologique	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Histologie	

Hydrologie thérapeutique et climatologie
 Hygiène et clinique de la première enfance
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie chirurgicale
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Physique médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
BESANÇON (Justin).
CATHALA.
JOANNON.
DUVOIR.
BRUMPT (E.).
PETIT-DUTAILLIS.
BENARD (Henri).
CHABROL.
BAUDOUIN.
HAZARD.
BINET (Léon).
STROHL.
MOULONGUET.
AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. **DOGNON** (*Physique médicale*), **GAILLARD** (*Parasitologie*),
GIROUD (*Histologie*), **JAYLE M.** (*Chimie médicale*),
LAROCHE G. (*Médecine générale*), **OLIVIER** (*Anatomie*), **VERNE** (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.
Anatomie { **CORDIER**.
 N...
Anatomie { **DELARUE**.
 pathologique . . . { Mlle **GAUTHIER**.
 VILLARS.
Bactériologie . . . { **BONNET**.
Chimie médicale . N...
 AMELINE.
 FEVRE.
 FUNCK-
 BRENTANO.
Chirurgie { **MENEGAUX**.
 générale . . . { **PATEL**.
 SICARD.
 N...
 N...
 N...
Histologie { **BULLIARD**.
Hydrologie { N...
Hygiène { N...
 BARIETY.
 BERNARD (Et.).
Médecine { **BOULIN**.
 générale { **BROUET**.
 CACHERA.
 COSTE.
 DELAY.
 GARCIN.

MM.
Médecine { **DE GENNES**.
 générale . . . { **HAGUENAU**.
 LELONG.
 LENEGRE.
 MARCHAL.
 MOLLARET.
 MOUQUIN.
 SOULIE.
Médecine légale . { **DESOILLE**.
 DIGONNET.
Obstétrique . . . { **LACOMME**.
 SUREAU.
 N...
Ophthalmologie . . { **RENARD**.
Oto-rhino-
 laryngologie . . . { **HALPHEN**.
Parasitologie . . . { **LAVIER**.
Parasitologie
 coloniale { N...
Pathologie
 expérimentale . . { **LEMAIRE**.
Pharmacologie . . { Mlle **J. LEVY**.
 N...
Physiologie . . . { **RICHET**.
 N...
Physiologie
 médicale { **DESGREZ (H.)**.
Thérapeutique . . { **TURPIN**.
Urologie { **COUVELAIRE**.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT.

Clinique chirurgicale .	} MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique médicale	} MM. ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.
Clinique obstétricale . .	ECALLE.	Clinique urologique . . .	FEY.

V. — CHARGES DE COURS

Puériculture . . .	MM. N...	Stomatologie . . .	MM. DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

Secrétaire de la Faculté	MM. J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mmes DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
ET DE MON FRERE MAURICE
morts pour la France

A MA MERE

A MA FEMME

A MES DEUX FILS

A MES FRERE ET SŒUR

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de la Chaire de Physiologie à la Faculté de Médecine

Assesseur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Necker

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Académie des Sciences

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*En témoignage de ma reconnais-
sance.*

A MON MAITRE D'EXTERNAT :
MONSIEUR LE DOCTEUR CHATELIER

+

A MES MAITRES D'INTERNAT A CAEN :
MONSIEUR LE DOCTEUR M. GUIBE
MONSIEUR LE DOCTEUR LERASLE
MONSIEUR LE DOCTEUR VIGOT

A MON MAITRE D'INTERNAT
A L'HOPITAL BON-SECOURS A PARIS :
MONSIEUR LE DOCTEUR DU CASTEL

A TOUS MES MAITRES DE CAEN ET DE PARIS

*Qui ont contribué à ma formation
médicale.*

INTRODUCTION

Depuis qu'en septembre 1941 Dos GHALI eut le courage de rompre avec un long passé de préjugés et d'introduire la novocaïne par voie veineuse, l'usage de ce médicament s'est largement répandu et peu à peu les médecins osent. On semble presque surpris que la presse médicale ne signale point d'accident.

Si Dos GHALI est bien indiscutablement le « père » de la méthode, sans refaire tout l'historique de cette thérapeutique, signalons cependant que les vétérinaires emploient couramment chez l'animal et en particulier chez le cheval, les injections intraveineuses des alcaloïdes de l'opium et de leurs succédanés et ceci depuis longtemps. JOLTRAIN au début de la guerre de 1939 employa fréquemment la morphine en injections veineuses à des doses assez élevées (0,03 gr.). JOLTRAIN est disparu sans avoir publié le résultat de ses travaux.

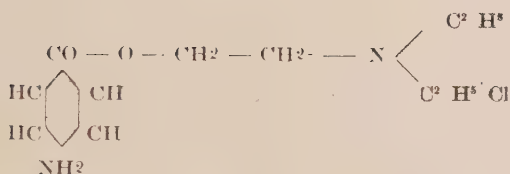
Deux ans plus tard, à l'époque où Dos GHALI publiait ses premiers succès obtenus dans le service du Docteur AMEUILLE, CHAVANY, pour combattre les douleurs fulgurantes d'un tabétique, nous faisait pratiquer dans son service de l'hôpital N.-D. de Bon-Secours, des injections intraveineuses de morphine avec des résultats très satisfaisants (observation citée plus loin).

Depuis les premiers travaux de Dos GHALI, la méthode s'est vulgarisée, de nombreuses publications lui ont été consacrées.

D'abord utilisée dans les syndromes respiratoires, la novocaïne fut injectée par voie veineuse dans de nombreux autres syndromes avec des résultats souvent excellents ou encourageants et aussi parfois des échecs.

Une nouvelle méthode thérapeutique est née de l'ensemble de ces travaux dont nous voudrions faire la synthèse.

LA NOVOCAÏNE



Le chlorhydrate du para-amino benzoyl-diéthyl-amino-éthanol (p. aminobenzoyldiethylaminoethanolum hydrochloricum) découvert par UHFELDER et EINHORNEN (1905) est vendu dans le commerce sous un assez grand nombre de noms spécialisés : novocaïne, allocaïne, ethocaïne, herocaïne, néocaïne, paracaïne, procaïne, scurocaïne, syncaïne, etc... Dans les pages qui suivent, nous userons pour simplifier du nom de *novocaïne*, qui est le plus connu et le plus couramment employé.

La novocaïne se présente en petits cristaux incolores, inodores, de saveur un peu nauséuse, amenant l'anesthésie. Elle est soluble dans son poids d'eau froide, soluble dans l'alcool. Elle fond à 156°. Elle est inactive sur la lumière polarisée et sa solution aqueuse est neutre au tournesol.

Bien que la novocaïne soit un chlorhydrate d'alcaloïde, la base n'est pas précipitée par le bicarbonate de sodium, ni par le borate de sodium, ni par le phosphate de sodium. La lessive de soude donne dans sa solution

aqueuse à 10 % un précipité huileux devenant rapidement cristallin.

Elle présente les réactions générales des alcaloïdes, notamment elle précipite par bichlorure de mercure et l'acide picrique.

Une étude plus détaillée des propriétés physiques et chimiques de ce corps ne doit point rentrer dans le cadre de ce travail et nous ne pourrions d'ailleurs que répéter ce qui en a été dit par des auteurs qualifiés. Etudions seulement les actions physiologiques en insistant un peu plus sur celles qui sont en rapport plus direct avec son utilisation thérapeutique.

Des succédanés de la cocaïne, la novocaïne est un des moins toxiques quelle que soit la voie d'introduction dans l'organisme. L'injection intravasculaire accidentelle n'est point la cause de certains accidents qui lui ont été longtemps attribués. Justice a été faite de cette accusation et aujourd'hui la voie veineuse est courante; même par cette voie la novocaïne est très peu toxique, beaucoup moins toxique que la cocaïne (environ 6 fois moins) et même que la stovaïne.

A l'inverse de la cocaïne, elle est vasodilatatrice et ceci d'une façon plus notable que la stovaïne. Etant peu toxique et peu irritante, elle ne provoque point d'hyperthermie, ce qui la différencie de la stovaïne. Les doses thérapeutiques sont toujours très éloignées des doses toxiques. Le codex donne comme dose maxima en ingestion : 0,10 gr. pour une dose et 0,25 gr. pour 24 heures. En injection on peut sans danger employer jusqu'à 0,40 par voie sous-cutanée ou intramusculaire et 0,18 gr. par voie épidurale. Le pouvoir anesthésique est comme celui de la cocaïne, fonction du pH de la solution.

L'élimination de la novocaïne employée par voie sous-

cutanée se fait par les urines en nature et sous forme d'acide para-amino-benzoïque (1) et de diéthyl-amino-éthanol, ses produits de dédoublement. L'élimination est rapide : après 24 heures, les réactions de ces produits sont très faibles et nulles après 48 heures (Professeur FABRE : in cours de toxicologie).

La connaissance des actions physiologiques de la novocaïne est récente (sauf en ce qui concerne ses propriétés anesthésiques locales). Le Professeur HAZARD, dans la 7^e édition de son *Précis de thérapeutique et de pharmacologie*, pouvait encore écrire en 1935 : « Ses actions générales dans l'organisme semblent être nulles aux doses thérapeutiques ».

L'étude expérimentale a été faite chez l'animal par quelques auteurs et plus particulièrement par le Professeur HAZARD. A la suite de ses travaux récents, nos connaissances actuelles sont les suivantes :

Dans l'ensemble, à doses suffisantes, la novocaïne exerce une *action inhibitrice* assez générale. Les auteurs ne signalent point les deux phases classiques de l'action des poisons du système nerveux : première phase d'excitation, deuxième phase de paralysie. Il est dit seulement : paralysie. Cependant, le Docteur AMEUILLE rapporte que : ayant pratiqué chez un malade de son service une injection de 0,50 gr. de novocaïne au lieu des 0,05 gr. habituels, il observa outre les effets recherchés sur la dyspnée des crises convulsives. D'autre part, tous ceux qui ont utilisé la novocaïne par voie veineuse ont pu noter qu'il est tout à fait banal de constater une accélération de respiration, une petite ébriété et très souvent des nausées. Nous sommes bien là en présence de symptômes témoins

(1) Responsable de l'action antisulfamide de la novocaïne.

de la première phase d'excitation. Donc, comme la cocaïne, la novocaïne a une action « convulsivante », mais cette action est très atténuée et de plus à ce stade la deuxième phase est déjà atteinte depuis longtemps. Il y a juxtaposition, superposition des deux phénomènes.

Quoi qu'il en soit, l'action sur les centres encéphaliques est nette :

Paralysie des centres tubériens de régulation thermique (cf. la magnifique observation de Ch. RIBADEAU-DUMAS et J. GUILLAUME, séance du 5 mars 1942 de la Société de Neurologie de Paris).

— Paralysie des centres bulbaires respiratoires et vasomoteurs.

— Sur le système nerveux autonome, l'action n'est pas moins intéressante. Nous ne sommes point en présence d'un corps rentrant dans le cadre de la trop schématique mais si commode classification. La novocaïne n'est ni un mimétique, ni un lytique de l'un ou l'autre des deux système ortho- et parasymphatique. Son action s'exerce sur les deux systèmes. Les récents travaux du Professeur HAZARD et de ses collaborateurs ont cependant montré que la novocaïne se comporte comme un antagoniste de la nicotine : les doses utilisées sont de l'ordre de 0,05 gr. du produit par kilogramme d'animal et du dixième de milligramme de nicotine. L'effet vagal de la nicotine est d'abord annihilé, une deuxième dose de 0,05 gr. de novocaïne est parfois nécessaire pour supprimer l'action cardiaque inotrope et chromotrope positive et l'hypertension plus ou moins marquée avec vaso-contriction rénale. « L'action inhibitrice est temporaire en raison de l'inactivation rapide du P.A.D. (paraaminobenzoyldiethylaminoethanol) dans l'organisme. Sur l'in situ (méthode du ballon) on constate de même, aux doses fortes, la suppression totale de tout effet nicotinique.

Cependant, l'adrénaline conserve et même accentue en présence de ces doses de P.A.D. son action hypertensive alors qu'est supprimée la bradycardie réflexe. Il semble que le P.A.D. joue dans tout ceci le rôle d'un inhibiteur central et ganglionnaire. Il se rapproche donc de la spartéine mais s'en distingue par la dissociation qu'il établit parfois entre les effets vago-mimétiques et les effets sympathomimétiques de la nicotine. »

Sur le muscle strié, la novocaïne supprime la contraction nicotinique et provoque une paralysie progressive. Le Professeur HAZARD a montré que l'inhibition porte directement sur l'excitabilité musculaire.

De même sur le muscle lisse la novocaïne « diminue le plus souvent le tonus tandis qu'elle augmente à doses faibles et diminue à doses fortes la contractilité de l'intestin isolé du rat ».

Nous avons vu que l'action hypertensive de l'adrénaline était renforcée. Il en est de même de son action sur la glycémie. Mais, et ceci nous semble d'un très gros intérêt clinique, la novocaïne protège le cœur contre la syncope adrénalinochloroformique et la fibrillation par excitation électrique directe.

Enfin la novocaïne est un antagoniste de l'action hypoglycémiante de la nicotine, action proportionnelle aux doses employées et qui peut aller jusqu'à la suppression complète.

En résumé : action inhibitrice générale sur le système cardio-vasculaire, amenant un ralentissement du cœur qui peut aller jusqu'à l'arrêt en diastole et en général une baisse de la tension artérielle.

Diminution ou suppression des réflexes vasomoteurs.

Action inhibitrice générale sur le système nerveux central et sur le système nerveux autonome.

Enfin résumons pour mémoire les autres propriétés physiologiques de la novocaïne, propriétés qui seules jusqu'à ces dernières années étaient bien connues et utilisées en thérapeutique.

La novocaïne agit mieux sur le nerf sensitif que sur le nerf moteur. Sur le nerf moteur isolé elle est cinq fois plus active que la cocaïne, une fois et demie plus active que la stovaïne. Sur les nerfs sensitifs elle est un peu moins active que la cocaïne et presque autant que la stovaïne.

Sur les muqueuses elle est très peu anesthésiante, quatorze fois moins que la cocaïne, une fois et demie moins que la stovaïne : c'est un anesthésique de profondeur et non de surface. Son action anesthésique locale est augmentée par l'addition de certaines substances telles que le sulfate de potasse ou l'urée. De même que par l'alcalinisation (exemple : novocaïne+bicarbonate de soude donne carbonate de novocaïne ou carbaïne, huit fois plus active que la novocaïne) ou la combinaison à certains acides organiques.

L'adrénaline habituellement ajoutée aux solutions préparées pour l'anesthésie locale (un centimètre cube du soluté à 2 % du codex renferme un vingtième de milligramme d'adrénaline) corrige la vaso-dilatation novocaïnique et ainsi augmente l'anesthésie.

PLAN D'ETUDE

Pour faire une étude complète des actions de la novocaïne intraveineuse, il faudrait reprendre un à un presque tous les chapitres des traités de neurologie (les résultats négatifs ou nuls n'ont-ils pas autant d'intérêt que les résultats trop spectaculaires?). Mais la clinique humaine nous offre peu d'occasions de faire toute cette étude qui, par ailleurs dans bien des cas, nous semble d'un faible intérêt.

Il n'est point question de faire de la novocaïne une panacée universelle des affections du système nerveux, mais simplement, à la lumière des derniers travaux cliniques, d'essayer d'en préciser les principales indications. En effet, l'action de la novocaïne sur les fonctions de la vie de relation, sur le système nerveux central semble beaucoup moins importante que sur le système nerveux dit végétatif, autonome, ou holosympathique. D'autre part, il est difficile de faire rentrer un certain nombre d'affections dans lesquelles le système nerveux végétatif joue indiscutablement un rôle de premier plan, dans une classification étroite en rapport avec les termes de sympatho- ou para-sympathomimétique ou lytique. Les affections dans lesquelles la novocaïne agira seront le plus souvent celles où le système végétatif semble jouer un très grand rôle, mais leur pathogénie est complexe et il est actuellement difficile de faire la part qui revient à

l'un ou à l'autre de ces deux systèmes ortho- et parasympathique, dans certaines « névroses » dont le mécanisme nous est pratiquement inconnu.

Si pour cette raison la classification des sympathoses en :

- sympathoses organiques,
- sympathoses réflexes,
- sympathoses fonctionnelles,

nous semble actuellement une des meilleures en physiologie générale, nous ne pouvons cependant l'utiliser, faute de données précises sur la pathogénie des maladies étudiées.

Nous adopterons donc le plan suivant :

I. — Rappel de la technique des injections.

II. — Les résultats dans les divers syndromes :

a) syndromes respiratoires et syndromes pouvant s'y rattacher :

- asthme,
- embolie pulmonaire,
- dyspnées toxiques,
- dyspnées cardiaques,
- dyspnées par réduction du champ de l'hématose : soit par réduction du parenchyme, soit par encombrement des voies respiratoires,
- dyspnées pleurales,
- autres réflexes respiratoires :
 - toux,
 - hoquet,
 - hémoptysies,
 - angor pectoris;

b) accidents déclenchés par certaines injections médicamenteuses (ex. crises nitritoïdes),
syndromes toxiques,

syndromes neuro-végétatifs post-opératoires,
comas;

c) cas à l'étude :

anurie réflexe,

prurits et douleur du zona,

crises viscérales et douleurs fulgurantes du
tabès,

syncope adénalinochloroformique.

TECHNIQUE DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE NOVOCAINE

Cette technique est fort simple : c'est celle de toutes les injections intraveineuses (phléboclyses). Néanmoins, l'état des malades rend souvent l'opération un peu difficile. Ce sont parfois de vieux tuberculeux dont les veines sont, jusqu'aux plus ténues, sclérosées par d'innombrables piqûres de calcium; ce sont des malades dans un état voisin du collapsus dont les veines ne « gonflent » plus sous le garrot. C'est alors que bain de bras bien chaud peut rendre des services. Un autre moyen que nous employons est le suivant : pendant que nous emplissons notre seringue de Pravaz de sa solution de novocaïne à 1 % sans adrénaline nous avons mis un garrot volontairement trop serré; pendant cet instant toute circulation est arrêtée; nous desserrons le garrot pour que le pouls soit largement réapparu : nous obtenons ainsi en général une bonne turgescence des vaisseaux. Théoriquement la veine cathétérisée est celle du pli du coude; pratiquement on piquera là où l'opération semble la plus aisée. De même aucune importance que l'aiguille aborde la veine sur une face ou sur l'autre, l'essentiel est qu'elle soit bien dans la veine.

Deux précautions importantes auront été prises :

1° Le malade est allongé;

2° Une montre indiquant les secondes reste toujours en vue (AMEUILLE).

Le rythme de l'injection est pratiquement toujours le même : un centigramme de novocaïne, soit un centimètre cube de la solution, en 15 secondes, ceci quelle que soit la quantité de liquide contenu dans la seringue. Donc 75 secondes pour 5 cc., deux minutes et demie pour 10 cc.

En pratique, ce rythme doit être un peu ralenti :

1° Quand la quantité est augmentée, soit quinze centimètres cubes en cinq minutes;

2° Quand le sujet est particulièrement fragile. Ainsi chez une malade du service de notre maître, le Docteur DU CASTEL (observation II), atteinte de cancer du poumon, nous avons dû injecter 3 à 4 cc. seulement (quantité suffisante à l'expérience pour calmer la dyspnée) en une minute et demie, cette malade étant dans un état de cachexie extrême, son poids inférieur à trente kilogrammes.

Les quantités employées sont en général cinq centimètres cubes pour un malade dont la susceptibilité est inconnue et la taille moyenne. Cette dose pourra être ensuite augmentée et portée à dix et même vingt centigrammes selon la tolérance et surtout les besoins.

Quoi qu'il en soit des doses employées, la vitesse d'injection joue un rôle de tout premier plan : trop rapide, l'injection peut provoquer des accidents; trop lente, elle ne produit point son plein effet.

On peut donc à la suite de DOS GHALI fixer les règles suivantes :

1° Doses usuelles : 0,001 gr. par kg de poids;

2° Vitesse moyenne : 1 cc. en 15 secondes.

Quels seront le nombre et la fréquence des injections?

Une seule règle : les besoins du malade. Tel malade sera soulagé par une seule injection, tel autre plus résistant au traitement ou atteint d'une maladie à « crises » en aura besoin d'un très grand nombre. Il pourra même être nécessaire de pratiquer deux injections dans les 24 heures et ceci sans le moindre incident. Enfin certains malades résistants aux injections intraveineuses ordinaires peuvent tirer profit du goutte à goutte intraveineux. Là encore, c'est DOS GHALI qui a fixé la technique et qui a montré que la vitesse d'injection joue également un rôle capital : dans un litre de sérum physiologique on mettra 7 à 20 ampoules de 5 cc. de la solution de novocaïne à 1 % (sans adrénaline), c'est-à-dire de 0,35 gr. à 1 gr., parfois même davantage. L'injection est faite à un rythme de 45 à 48 gouttes par minute, soit 9 h. 1/2 à 10 heures pour toute l'injection. A noter qu'il est nécessaire de maintenir le sérum injecté à une température constante de 37° pour éviter les accidents de choc dus au sérum employé froid et non à la novocaïne. Un tel goutte à goutte sera, s'il est nécessaire, répété sans danger les jours suivants.

Que doit-on penser de ces doses ?

Si l'on en croyait les conceptions naguère classiques, ces doses sont énormes. Pratiquement, il n'en est rien. Ce qui est important, c'est surtout la vitesse d'introduction dans l'organisme. Le Professeur HAZARD emploie dans ses expériences des doses de l'ordre de 0,05 par kilogramme d'animal et parfois même une deuxième dose de 0,05 (Société de Biologie, séance du 11 juillet 1942), soit en tout 0,10 par kg, ce qui ferait 6,50 gr. pour un homme de 65 kgs, et cette dose n'est pas mortelle !

D'autre part, la destruction semble très rapide dans l'organisme, destruction ou inactivation dans laquelle le foie jouerait un rôle important.

L'élimination se fait par la voie urinaire, partie en

nature, partie sous forme de ses produits de décomposition : acide para-aminobenzoïque et diphénylaminoéthanol, ceci comme pour la voie sous-cutanée. L'élimination semble complète au bout de 24 heures. En réalité, nous ignorons encore beaucoup de choses dans la destinée de la novocaïne injectée par la voie veineuse. Cette étude présente pour le clinicien un intérêt beaucoup moindre que pour le physiologiste et le chimiste. Il suffit que celui-là sache que la novocaïne s'élimine vite, qu'aucune accumulation n'est possible et que les doses employées couramment, si elles semblent être les doses optima, nécessaires et suffisantes, sont toujours loin des doses toxiques.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

Malgré ce titre, nous ne pouvons parler des accidents car... ils n'existent pas encore (aucune observation n'en a été publiée à ce jour). AMEUILLE pouvait dire à son cours, à la Faculté de Médecine (décembre 1943), que jusqu'à présent la voie veineuse est la seule qui n'a pas provoqué d'accident mortel dans l'emploi de la novocaïne. Lui-même rapporte qu'ayant pratiqué un jour une injection de 0,50 gr. au lieu de 0,05 gr., il ne s'ensuivit qu'une crise convulsive sans la moindre conséquence fâcheuse.

Actuellement, des milliers d'injections ont été faites sans qu'un seul accident soit rapporté (ce qui constitue évidemment une bonne preuve). Tous les auteurs signalent au contraire la parfaite innocuité de la méthode.

Les incidents sont eux-mêmes assez rares, un léger vertige, une petite sensation d'ébriété toujours fugace, enfin quelquefois des troubles vasomoteurs de la face, pâleur et même nausées et bourdonnement d'oreille. D'ailleurs, ces incidents sont-ils dus à la novocaïne ? Nous pourrions en douter puisqu'ils ne sont pas exceptionnels avec les autres injections intraveineuses même de sérum physiologique. La même remarque peut être faite pour la sensation de chaleur si banale dans la plupart des injections intraveineuses.

Cependant deux faits sont à noter :

1° Beaucoup de médecins n'ont presque jamais d'incidents et obtiennent des résultats très encourageants; mais il en est d'autres qui, tout en ayant des résultats moins bons, ont des incidents plus fréquents. Il est alors normal, nous semble-t-il, de se demander si c'est la novocaïne qui est responsable.

2° Le chlorhydrate de paraaminobenzoyld'éthylaminoéthanol existe dans le commerce sous un grand nombre de noms spécialisés. Ces préparations ne sont pas tout à fait identiques. Les hôpitaux fournissent en général le produit simplement dissout dans du sérum physiologique. C'est là la meilleure préparation. Mais les laboratoires de spécialités, pour changer le nom, modifient la présentation ou le solvant, ce qui était sans importance jusqu'à l'emploi intraveineux.

La novocaïne, quels que soient le solvant et le soin apporté à sa préparation, est un corps qui s'altère assez rapidement. Il semble que six mois soit l'âge maximum de la solution pouvant être employée en injection veineuse.

Enfin les verres employés pour la fabrication des ampoules ne sont plus toujours rigoureusement neutres, ce qui joue un rôle dans la conservation du produit.

Il est donc capital :

1° De n'employer que des solutions fraîches et bien préparées;

2° De respecter scrupuleusement la technique d'injection.

AMEUILLE conseille de prescrire :

Novocaïnum 0,05 gr.

Sérum physiologique 5 cc.

pour une ampoule stérilisée N° et de réserver les produits spécialisés pour les usages locaux.

Si malgré toutes ces précautions un incident se pro-

duisait on aurait recours aux injections d'huile camphrée qui, par son action excitante, combat l'action déprimante de la novocaïne et à la caféïne aux doses de 0,25 gr. à 0,50 gr., au besoin par voie veineuse.

Enfin il nous semble que les sulfamides trouveraient là une indication, un peu imprévue certes mais logique, à cause de leur antagonisme chimique.

MÉCANISME DE L'ACTION DE LA NOVOCAÏNE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

Il concerne le mode d'action de la novocaïne par voie veineuse plusieurs théories mais on est bien obligé de reconnaître que pratiquement on ignore encore ce mécanisme.

DOS GHALI avait voulu par la voie veineuse amener pour en obtenir une action anesthésiante, la novocaïne au niveau des centres nerveux périphériques autonomes broncho-pulmonaires et de leurs terminaisons sensitivomotrices. Que ce résultat ait été atteint, est-ce possible ? Mais qu'il soit dépassé est indiscutable. Il n'est peut-être pas sans intérêt de considérer que 0,05 gr. de novocaïne injectée en 75 secondes ne donnent qu'une concentration sanguine inférieure à un cent millième, ceci en négligeant la destruction ou neutralisation (qui cependant comme l'a démontré HAZARD n'est pas insignifiante); il est peu probable que le produit ait une action anesthésique bien nette à une si faible concentration, à moins que l'on admette que la novocaïne est retenue, fixée dans le poumon, auquel cas on s'expliquerait assez mal l'action générale immédiate. Le Professeur HAZARD, dans son étude de l'action sur l'intestin isolé du rat, emploie en effet des concentrations allant de 1 pour 10.000 à 1 pour 2.000 et d'autre part dans les injections artérielles suivant la mé-

thode de LERICHE, les concentrations nécessaires sont très supérieures à 1 pour 100.000.

Il nous semble donc que la théorie vasodilatatrice et anesthésiante ne puisse être retenue.

Une autre explication est celle de la fixation de l'adrénaline circulante. On sait que l'adrénaline voit son action renforcée par la novocaïne (une partie seulement de cette action d'ailleurs), mais alors comment expliquer que :

1° Loin d'être hypertensive, l'injection de novocaïne produit le plus souvent une légère hypotension assez durable et se reproduisant chaque fois;

2° La novocaïne n'agit pas du tout dans l'asthme par exemple quand elle est employée par une autre voie que la voie veineuse, même avec des doses beaucoup plus élevées;

3° Une injection préalable ou simultanée d'adrénaline réduit le plus souvent ou même supprime l'action de la novocaïne intraveineuse;

4° Des doses si importantes (jusqu'à 1,50 gr. de novocaïne) soient nécessaires pour fixer l'adrénaline circulante.

Nous pensons donc que la théorie de la fixation de l'adrénaline circulante ne peut être retenue.

LERICHE pense que les injections intraveineuses de novocaïne agissent surtout par les réactions vaso-motrices qu'elles produisent. Il nous semble que cette explication soit la plus voisine de la vérité (mais il faut reconnaître qu'elle n'approfondit guère notre connaissance). En effet, la novocaïne par voie veineuse agit dans des affections où le rôle du système nerveux végétatif est très important. S'il est souvent bien difficile de dire dans quel sens précis s'exerce la distonie, il est toujours facile de se rendre compte que le sympathique ne fonctionne pas d'une façon normale.

On a voulu comparer le sympathique à un fléau de balance qui, tantôt penche à droite, tantôt à gauche. Il nous semble plus exact de penser que bien plus souvent le fléau est dérangé de son pivot et que somme toute la novocaïne n'est que l'impulsion qui remet tout en place quel que soit le côté vers lequel penche la balance.

On a vu que son action est en physiologie assez voisine de celle de la spartéine et le Professeur HAZARD a démontré l'action inhibitrice de la novocaïne sur les actions parasympathomimétiques et sympathomimétiques de la nicotine. Il a de même démontré que la novocaïne diminue ou supprime les effets muscariniques et nicotiques de l'acétylcholine. La novocaïne suspend l'excitabilité du vague à tous les niveaux : bulbe, ganglions et terminaisons (action plus faible) : Professeur HAZARD, Société de Biologie du 8 mai 1943).

LES APPLICATIONS EN CLINIQUE

« La médecine empirique et la médecine expérimentale ne sont point incompatibles; elles doivent être au contraire inséparables l'une de l'autre. »

(Claude BERNARD.)

Rencontrer, quand on étudie un médicament, un malade qui à lui seul en totalise presque toutes les indications est une chance si rare, qu'en tête de l'étude des applications cliniques de la novocaïne nous voulons citer l'observation inédite suivante de CHAVANY et nous-même. Cette observation est un peu longue, mais il nous semble intéressant de ne point la « rogner », de la publier in-extenso pour bien en saisir l'ensemble, le contexte.

OBSERVATION I

Il s'agit d'une jeune fille de 29 ans, infirmière, d'origine hollandaise, dont voici l'histoire : Mlle W. M. est troisième d'une famille de 5 enfants, ne présente pas de syndrome basedowien. Sa mère est en bonne santé; son père est mort en 1941, parkinsonien et syphilitique.

Elle est née avant terme, pesant deux kilogrammes. Elle a eu à peu près toutes les maladies de l'enfance, en particulier : scarlatine, deux fois la diphtérie et trois affections éruptives étique-

tées rougeole ; elle a eu quatre fractures dues à des traumatismes violents. Elle a subi une amigdalectomie en 1934 après deux abcès amygdaliens.

En 1935, séjour de onze mois en sanatorium après une période de surmenage. (Il ne semble cependant pas y avoir eu bacillose.)

En 1937, toujours même fatigue. Ses règles jusque là normales, quoique abondantes et douloureuses, deviennent subitement très abondantes.

Toujours en 1937, ablation par les voies naturelles d'un kyste ovarien.

En 1938, l'asthénie persiste en même temps qu'apparaissent : polyurie, palpitations, vertiges, migraines, insomnie et tremblement (ordre donné par la malade).

Le 10 août 1938, une mesure du métabolisme basal montre une augmentation de 37 % : Le 2 octobre, l'augmentation est de 86 %. Après la préparation habituelle, un volumineux goitre plongeant est enlevé sous anesthésie générale en décembre 1938. Aucun incident dans les suites opérations immédiates.

En 1939, trois petites interventions pour ablation de « kystes des paupières ».

En 1940, à la suite d'un gros surmenage, crises de dyspnée avec sensation de constriction de crampe dans tout le côté gauche. En même temps, insomnie complète (à noter que deux ans se sont écoulés depuis la thyroïdectomie).

Le 12 février 1941, après un gros surmenage et une grande émotion les jours précédents, Mlle W. M. a, dans la nuit, sa première crise qui va durer trois heures. Elle aura ensuite deux à trois crises par mois pendant trois mois, puis les crises se rapprochent jusqu'à devenir quotidiennes en juillet 1941.

L'un de nous a pu assister à un grand nombre de crises et les observant a pu vérifier la description faite par la malade.

Les crises sont toujours semblables, ne variant que dans leur

l'intensité et leur durée et toujours la crise est beaucoup plus marquée à gauche qu'à droite.

La malade est toujours très consciente; elle ne sent pas venir la crise quand celle-ci débute pendant l'état de veille (ce qui est loin d'être constant), mais elle en apprécie très bien le début; ce sont quelques soubresauts prédominant aux muscles respiratoires et aux pectoraux; soubresauts douloureux rappelant une crampe. Et en une à deux minutes, le pouls s'accélère, la malade est angoissée et agitée et des contractions apparaissent : contractions toniques avec soubresauts. La malade lutte encore contre la contraction mais sa volonté, impuissante à la vaincre complètement, peut encore faire agir dans une faible limite les muscles contracturés.

Aux membres supérieurs, les poignets sont en hyperextension rigide : la « main d'accoucheur » est typique.

Les membres inférieurs sont « en équerre » sur le tronc, étendus les pieds à angles droits, cambrés, les orteils en flexion forcée.

La face est convulsée, la mâchoire contracturée.

En même temps, spasme des muscles respiratoires et des muscles du larynx : la malade cyanosée, angoissée, a la sensation d'asphyxie; elle fait des efforts violents pour respirer et a une polypnée avec sensation de constriction thoracique très douloureuse : c'est cette localisation qui, pour la malade, domine tout le tableau.

Au bout d'un temps qui varie de vingt minutes à cinq heures, la crise s'atténue, la contracture disparaît peu à peu, puis les spasmes eux-mêmes.

Toutes ces contractions sont très douloureuses et, la crise finie, la malade exténuée s'endort.

Si à un moment quelconque de la crise l'on pratique une injection intraveineuse de gluconate de calcium, en moins d'une à cinq minutes la crise se termine : le poing se ferme, la dyspnée diminue, le laryngo-spasme disparaissant d'abord puis les soubresauts des muscles respiratoires. La parole revient en même temps que la malade peut étendre d'abord l'index, puis le médus, l'annulaire

et enfin le pouce et l'auriculaire et la main cesse d'être en gouttière. Nous avons essayé d'autres sels de calcium avec les mêmes résultats, ce qui prouve que c'est bien l'ion calcium qui agit. Les bromures, même par voie veineuse ou les barbituriques, semblent complètement sans action sur la crise. Quant au chlorhydrate de morphine, qui fut deux fois essayé par voie sous-cutanée, il amène la sédation de tous les spasmes qui reprennent au bout de 4 ou 5 heures. Comme si la crise n'était que remise et non supprimée, si bien que la malade n'en retire aucun bénéfice.

Nous avons observé :

1° Que les crises sont plus fréquentes la nuit que le jour et que de plus le pourcentage de crises intenses est plus élevé la nuit que le jour.

2° L'influence des fatigues et des émotions sur la production des crises.

3° L'influence des saisons; la courbe du nombre des crises passe par un maximum en décembre et janvier pour s'abaisser ensuite vers mars, remonte ensuite un peu en mai, minimum en août et septembre; ce rythme se retrouve sur trois années.

Il est assez fréquent que les crises débutent pendant le sommeil, la malade ne s'éveille pas toujours, mais son visage exprime toujours la même angoisse, le corps est couvert de sueurs.

Dans l'intervalle des crises, Mlle W. M. semble tout à fait normale, mais elle nous dit ressentir une plus grande fatigabilité et parfois un besoin de sommeil tellement impérieux qu'il lui arrive de s'endormir au cours d'un repas ou même en faisant sa toilette.

L'examen ne montre que l'existence des signes de Trousseau et de Schvostek. Les réflexes tendineux sont à peu près normaux, peut-être un peu vifs.

Jusqu'en décembre 1941, la malade avait été soignée par un psychiâtre, qui la considérait comme hystérique. De nombreux traitements furent essayés, tous évidemment sans succès. Nous relevons des alcalins, des acidifiants, des produits opothérapiques et en par-

ticulier l'hormone mâle mais surtout des barbituriques à doses élevées (0,50 gr. de gardénal par jour !), souvent associés aux diphénylhydantoïdate de sodium. Malgré ces doses élevées, il n'y eut point d'amélioration réelle; les succès, passagers d'ailleurs, nous semblent bien plutôt dus à l'influence saisonnière.

Un tel tableau clinique nous a imposé le diagnostic de tétanie. La notion de thyroïdectomie pratiquée en décembre 1938 nous a fait penser à un traumatisme opératoire des parathyroïdes.

Nous ne nous sommes arrêtés aux autres diagnostics tels que hystérie ou épilepsie que pour les éliminer facilement.

Enfin un dosage de la calcémie, le 7 décembre 1942, bien qu'il ait été pratiqué quelques heures seulement après une injection intramusculaire de calcium, a donné le chiffre de 0,078 gr. par litre.

Nous instituons immédiatement un traitement avec l'A. T. 10. Le traitement est commencé le 10 décembre, XX gouttes par jour avec 8 gr. de chlorure de calcium par la bouche. Les premiers jours, rien n'est changé, mais dès le cinquième jour, il suffit d'une injection intramusculaire de calcium pour arrêter en quelques minutes la crise.

Le 18, nous augmentons la dose d'A. T. 10 (dihydratachystérol = calcinose factor de Holtz) jusqu'à XXX gouttes par jour et nous arrêtons progressivement l'ancienne médication : barbituriques et diphénylhydantoïdate de sodium.

Le 19 décembre, la malade qui n'a pas eu de crises depuis 4 jours, fait une crise différente des précédentes, siégeant uniquement au côté gauche. Les soubresauts et la polypnée existent toujours mais sans asphyxie; la main est fermée : ainsi seul le côté gauche présente une crise atténuée.

Le 25 décembre, nouvelle crise semblable.

Quelques malaises légers surviennent le 23 décembre avec le fer état nauséux, peut-être dus au cycle menstruel autant qu'à l'A. T. 10.

Malheureusement, le 27 décembre, l'A. T. 10 fait défaut. Nous continuons le calcium associé à la vitamine D². Le 29 décembre,

après deux jours sans A. T. 10 et un jeûne calcique de 24 heures, la calcémie est à 0,80 gr. par litre.

L'état général physique et psychique est excellent.

Le 1^{er} janvier 1943, la malade qui, les jours précédents, a eu des ennuis très sérieux, fait trois crises dont une, très intense, dure trois heures. Les jours suivants, les crises se rapprochent, calmées seulement par des injections de calcium intraveineuses. La malade, fatiguée, refuse de prendre toute nourriture solide et sitôt sa crise finie, s'endort d'un sommeil profond dont elle sera tirée par la crise suivante.

Très rapidement, nous augmentons la dose de calcium et de vitamine D² : 30 gr. de lactate de Ca par la bouche et trois à quatre grammes par voie parentérale.

Le 5 janvier, la calcémie est à 0,084 gr. par litre.

Le 11 janvier, nous commençons des injections de l'hormone parathyroïdienne : 20 U. les 11 et 12, 30 U. le 13, 40 U. le 14. Nous obtenons ainsi un repos de 16 heures et la malade peut s'alimenter un peu.

Le 13 janvier, la calcémie était à 0,091 gr.

Enfin, vers la fin de janvier, reprise de l'A. T. 10 : en 5 jours, tout rentre dans l'ordre, mais la malade n'a pas eu moins de 130 crises dans le mois.

La calcémie va être à la limite supérieure de la normale. Les crises diminueront en fréquence et en intensité mais sans disparaître complètement. Pendant toute l'année 1943, la malade fera en moyenne une dizaine de crises par mois, crises que nous calmerons rapidement et sûrement par des injections intraveineuses de sels de calcium alors que les antispasmodiques habituels ont peu d'action.

Diverses complications vont survenir : c'est d'abord un abcès fessier nécessitant une assez large incision ; puis des troubles digestifs, une constipation opiniâtre qui sera vaincue par la belladone.

Le 5 mai 1943, dans les minutes qui suivent une injection intraveineuse de 2 gr. de Gluconate de calcium se déclenche brusque-

ment un tableau très grave : la malade se plaint de céphalée en casque très violente avec amaurose complète : aucune perception lumineuse. La malade est angoissée, le facies est vultueux, les yeux sont fermés, il semble qu'il y ait ptosis. Les yeux sont à peu près normaux, la pupille dilatée mais les réflexes à la lumière sont normaux. Les vaisseaux sont turgescents. Il n'existe pas de cyanose ; un vomissement alimentaire.

Le pouls est normal, régulier ; la tension artérielle un peu basse à 10,5-7 au Vaquez.

Les réflexes rotuliens et cutané plantaire sont normaux. Il n'existe ni paralysie, ni trouble sphinctérien.

Enfin se produit dès le début une sudation assez marquée, surtout aux extrémités.

Pensant tout d'abord à un angiospasme, nous instituons un traitement associant à l'hormone parathyroïdienne l'acécoline-papavérine à la dose de 0,40 gr. par jour. La tension artérielle se maintiendra entre 10 et 11.

La température monte rapidement à 41° en 24 heures. Le pouls est régulier, bien frappé, sans dissociation avec la température.

Au bout de 20 heures, la malade n'ayant pas uriné, un cathétérisme est pratiqué, mais la vessie est vide. Un dosage d'urée sanguine fait à ce moment donne 0,26 gr. par litre. L'anurie persiste pendant 36 heures. Pas d'albuminurie quand la diurèse reprend.

Le troisième jour, sédation progressive et complète de tous les symptômes.

Le fond d'œil, examiné quelques jours plus tard, est absolument normal.

Quatre semaines plus tard, dans les mêmes circonstances, le même accident se reproduit, avec les mêmes symptômes, au cours d'un voyage effectué par la malade. La température montre à 41°6. Sur notre conseil, la malade reçoit 0,60 gr. d'acécoline papavérine par jour. Le troisième jour, tout rentre dans l'ordre et de nouveau il est impossible d'affirmer que le traitement institué ait joué un rôle dans la guérison. Nous pensons dès lors qu'il s'agit d'une

erreur de diagnostic de notre part dans l'interprétation de cet accident.

Dans l'ensemble (en dehors de ces accidents) la malade qui reçoit chaque jour ses injections de calcium a un état général assez bon, mais présente toujours des troubles digestifs caractérisés par des douleurs post-prandiales et surtout des vomissements en général alimentaires et parfois quelques filets de sang. Ces troubles sont un peu calmés par la belladone (LX gouttes de teinture de belladone sont nécessaires et très bien supportées), mieux par la génatropine ou le benzoate de benzyle (à la dose de trois fois XX gouttes de la solution alcoolique à 20 %).

Le 27 juillet 1943, un quart d'heure après une injection intraveineuse de deux grammes de gluconate de calcium faite à la contre-visite, la malade est prise d'une intense céphalée qu'elle compare à un mal de dent : ce sont des douleurs symétriques térébrantes et pulsatives de la calotte et surtout des yeux, du massif facial et des régions parotidiennes et maxillaire.

Il existe du ptosis; l'amaurose est complète; les pupilles normales. Dans l'ensemble, bien que plus douloureux, le syndrome est semblable aux deux accidents antérieurs. Mais cette fois beaucoup plus encore que les deux autres, nous sommes frappés par l'intensité des troubles vasomoteurs prédominant à la face : le nez, les pommettes sont aussi colorés que les lèvres; les yeux sont injectés, les vaisseaux de la conjonctive sont turgescents. Le pouls est régulier, la tension artérielle est à 10-7. Enfin le corps est couvert de sueurs.

Il n'a pu être fait d'examen ophtalmologique.

Un tel tableau nous fait penser qu'il s'agit non point d'un angiospasme décrit par certains auteurs comme forme clinique de la tétanie, mais tout simplement d'un syndrome neuro-végétatif déclenché par notre injection, hypothèse que semble confirmer la sudation si marquée. Nous pratiquons donc immédiatement selon la technique habituelle une injection intraveineuse de 0,05 gr. de novocaïne en solution à 1 % en 75 secondes. Notons que la malade est pleinement consciente, qu'elle croit qu'il s'agit d'un angiospasme

dû à sa tétanie et qu'elle ignore la nature de l'injection qui lui est faite. 15 secondes après la fin de l'injection, l'aspect de la face redevient normal. La malade ne ressent plus qu'une sorte de léger mal de dents. Elle est, nous dit-elle spontanément, beaucoup mieux que les jours précédents, sans aucune sensation de lourdeur ou de fatigue. Elle nous dit avoir seulement ressenti une légère ébriété très transitoire. Enfin la tension artérielle est à 11-7.

La nuit suivante a été bonne; le lendemain matin, la malade se sent bien. Elle nous signale toujours spontanément une légère polyurie.

Dans la suite, ces accidents de la calcithérapie se reproduisent plusieurs fois, chaque fois l'injection de novocaïne sera faite rapidement et chaque fois le résultat sera totalement satisfaisant.

C'est vers cette époque que nous avons fait deux nouvelles observations : la première est l'augmentation des troubles menstruels; cette jeune fille avait eu jusqu'en 1937 des règles douloureuses et assez abondantes mais régulières et son cycle était normal. En 1937, coïncidant avec ses troubles thyroïdiens, les troubles menstruels augmentent, les règles deviennent très abondantes durant une dizaine de jours, mais la périodicité est toujours voisine de la normale. Mais à partir de 1943 surtout, le cycle se raccourcit; les règles apparaissent tous les 18 à 20 jours, parfois moins, durant 10 à 12 jours !

Le spécialiste consulté affirme qu'il s'agit de troubles purement fonctionnels. Il n'a malheureusement pas été possible de faire les dosages de folliculine.

La deuxième constatation est que le cycle menstruel a une action sur le nombre et l'intensité des crises.

Le traitement par A. T. 10 et le calcium sont toujours continués mais bien que la calcémie soit un peu au-dessus de la normale (elle atteindra 0,144 en février 1944), les crises se produisent toujours deux ou trois fois par semaine. Entre ces crises la même fatigue persiste et les masses musculaires sont douloureuses. La malade nous ayant signalé que ces deux derniers symptômes étaient atté-

nués quant à l'occasion des accidents décrits on pratiquait la novocaïne intraveineuse, nous avons commencé des injections tri-hebdomadaires de novocaïne intraveineuse, puis, les accidents dus à la calcithérapie se multipliant au point que la malade est devenue presque complètement intolérante au calcium, nous avons chaque fois fait précéder l'injection de calcium d'une injection intraveineuse de novocaïne pratiquée quelques minutes auparavant. Par une série de tâtonnements, nous avons pu établir que pour cette malade (pesant environ 40 kgs), la dose optima est de 0,04 gr. et doit être injectée en 60 à 70 secondes.

Les résultats ont été les suivants :

1° En dehors des crises de tétanie :

- suppression de tous les accidents dus aux injections de calcium seul ;
- réduction de l'état de fatigue ;
- diminution des douleurs musculaires ;
- diminution des vomissements.

2° Pendant les crises de tétanie (effets de la novocaïne seule sans calcium), outre les résultats ci-dessus :

- aucun effet sur les spasmes musculaires,
- aucun effet sur la dyspnée,

par contre, sur les symptômes subjectifs les résultats sont appréciables, les phénomènes douloureux sont diminués et l'angoisse est moindre. Ainsi, bien que la crise reste inchangée au point de vue contractions musculaires, la malade retire un net soulagement.

Mais si l'effet sur la crise de tétanie semble nul, l'action du calcium semble plus nette quand une injection de novocaïne a été faite antérieurement.

Si, au contraire, la novocaïne est injectée après le gluconate de calcium, l'effet de celui-ci sur la crise de tétanie est nettement diminué (aucun accident n'est survenu dans ce cas).

Enfin, ayant essayé de lutter contre une crise par un antihistaminique de synthèse (chlorhydrate de la N-diméthylaminoéthyl-N-benzylaniline spécialisé sous le nom de Antergan ou 2339 R. P.)

employé en injections intraveineuses très lentes (moins de 0,05 gr. du produit furent injectés en plusieurs minutes), nous avons assisté à un redoublement de la crise dès le début de l'injection, mais 0,05 gr. de novocaïne atténuèrent rapidement cette crise sans que le gluconate de calcium soit nécessaire.

Actuellement la malade reçoit ses injections de novocaïne depuis plus d'une année. Elle déclare s'en trouver très bien, elle ne présente aucune accoutumance et jamais le moindre incident ne s'est produit à sa suite. L'effet thérapeutique semble être rigoureusement le même que lors des premières injections. Enfin la tension artérielle qui, en juillet 1943, était à 10-7 est, sept mois plus tard, à 14-8, et le poids est passé de 37 kgs 800 à 47 kgs.

En résumé : Tétanie grave, l'étiologie parathyroïdienne est très probable : les injections de novocaïne n'ont eu aucune action sur les symptômes objectifs de tétanie (il n'a pas été fait de mesure de la chronaxie). Par contre, l'action est très nette sur les symptômes subjectifs.

Accidents de la calcithérapie intraveineuse à rapprocher des crises nitritoïdes des arsénobenzols, l'action de la novocaïne fut vraiment « spectaculaire ».

Troubles endocriniens (ovariens) jouant probablement un rôle dans l'étiologie de la tétanie : la novocaïne ne semble pas avoir d'action.

Dans cette observation si complexe, il nous semble que nous pouvons individualiser deux ordres de facteurs engendrant tous ces troubles :

Un premier facteur humoral qui, avec l'intervention du système nerveux central, est à l'origine des accidents tétaniques et ovariens.

Un deuxième facteur nerveux en rapport avec le système sympathique qui est à l'origine des autres symptômes.

La novocaïne n'a aucune action sur le premier facteur, son action est remarquable sur le deuxième.

Notons enfin l'action, en apparence paradoxale, sur la tension artérielle, puisque celle-ci s'est élevée après l'injection. Nous reviendrons sur ce fait, en essayant d'interpréter le mode d'action de la novocaïne intraveineuse.

Nous n'allons point publier des observations d'injections de novocaïne dans les dyspnées. Les journaux médicaux en renferment un très grand nombre et plus spécialement celles de DOS GHALI, d'une part, celles de VAN HAECKE, BRETON et GUIDOUX, d'autre part. Nous avons nous-même eu l'occasion de vérifier l'efficacité de ce traitement dans les dyspnées les plus variées, surtout dans le service de notre maître, le Docteur DU CASTEL. L'observation suivante ne présente comme intérêt que de montrer l'efficacité de la novocaïne dans les dyspnées qui ne sont pas seulement fonctionnelles et la tolérance parfaite du médicament chez les malades les moins résistants.

OBSERVATION II (Docteur DU CASTEL et nous-même.)

Mlle Ha..., 45 ans. Cancer secondaire des deux poumons, cachexie extrême, hypotension : la maxima est entre 6 et 7, la minima est imprenable, vomissement après tous les repas.

Dyspnée très marquée depuis plusieurs semaines et particulièrement pénible depuis quatre jours.

Le 18 novembre 1943, nous pratiquons une première injection intraveineuse de 0,04 gr. de novocaïne en une minute et demie. La dyspnée disparaît presque complètement et les vomissements cessent. L'effet dure 4 à 6 heures, mais même après ce temps la dyspnée est moins marquée.

La tolérance au médicament est parfaite; très légère ébriété et aphonie mais surtout sensation de bien-être : le soulagement est considérable et rend les derniers jours supportables.

Décès le 25 octobre après un court coma.

L'autopsie montre une invasion presque totale des deux poumons par le néoplasme.

Enfin l'observation suivante nous semble pouvoir être rapprochée de l'ensemble des travaux sur la novocaïnisation veineuse, bien qu'il s'agisse d'un autre alcaloïde.

OBSERVATION III (Docteurs DU CASTEL, CHAVANY et nous-même.)

M. X..., entré pour tabès, douleurs fulgurantes très rapprochées.

Injection intraveineuse quotidienne lente (environ deux minutes) de 0,01 gr. de chlorhydrate de morphine, puis de 0,015 gr.

Le malade a antérieurement reçu de la morphine par voie sous-cutanée sans sédation appréciable. Il ne s'agit pas d'un toxicomane. D'autre part, il ignore la nature du médicament.

Résultat : sédation totale, absolument aucune douleur pendant 4 à 5 heures sans action déprimante ou excitante sur le psychisme. Pas d'action sur la T. A. Le traitement est poursuivi pendant trois semaines sans le moindre signe d'accoutumance.

Le malade, depuis sa sortie, n'a pas été revu.

LES SYNDROMES RESPIRATOIRES

L'ASTHME

L'observation princeps de DOS GHALI concerne un cas de mal asthmatique.

Il existe actuellement un certain nombre de théories pour expliquer le mécanisme de cette affection si pénible pour le malade, si rebelle à la thérapeutique et qui peut amener la mort contrairement à l'opinion classique. Classiquement il s'agit d'un spasme; mais actuellement on est beaucoup moins satisfait de cette théorie qu'on veut remplacer par d'autres. Il semble cependant que les faits suivants sont bien établis : deux éléments entrent en jeu dans la production de la crise d'asthme :

1° Un spasme bronchique sous la dépendance d'une hypertonie des filets nerveux bronchomoteurs, ceci étant prouvé par le pouvoir curatif des aérosols broncho-dilatateurs et par la production de crises d'asthme typiques par la pilocarpine.

2° Une hypercrinie due à une hypertonie des filets nerveux sécrétoires et vasomoteurs.

Ces deux ordres de phénomènes interviennent de concert le plus souvent mais avec des variations d'intensité et de chronologie qui donnent à chaque crise d'asthme son caractère propre.

Il n'y a point unité dans la symptomatologie de l'as-

thme et il est bien probable que les théories pathogéniques de l'asthme sont vraies dans certains cas, car il n'y a point unité pathogénique dans le syndrome asthme.

Cependant la conclusion qui s'impose est que le syndrome asthme est en rapport avec un dérèglement (hyper-tonie) du système neuro-végétatif (nerfs broncho-moteurs et nerfs vaso-moteurs et sécrétoires).

Enfin la phase terminale de la crise d'asthme à évolution fatale est une bronchoplégie. Le malade meurt, ses bronches bouchées par le mucus. Ceci est prouvé par les merveilleux résultats obtenus en injectant à ce moment une quantité convenable de pilocarpine alors que l'adrénaline non seulement ne réussit pas mais aggrave l'état du malade.

On ignore pratiquement d'où vient l'impulsion initiale et comment elle agira. On peut donc dire sans prétendre tout expliquer que dans l'asthme comme dans la plupart des dyspnées et des syndromes que nous passerons en revue nous serons en présence d'une cause que nous ignorons ou sur laquelle nous ne pouvons agir, et d'un dérèglement du système végétatif, ce qui compte en définitive sera d'effectuer le réglage de ce système.

Or un asthmatique est en général un infirme qui, souvent depuis un grand nombre d'années, a reçu par toutes les voies possibles et imaginables un nombre encore plus grand de produits qui n'ont de commun que leur inefficacité d'emblée ou rapidement acquise.

L'idée de DOS GHALI était de toucher directement le système nerveux broncho-pulmonaire. Peu importe comment le résultat a été obtenu pourvu que l'asthmatique respire et que ses crises ne se reproduisent plus.

En clinique, les éventualités suivantes pourront se présenter :

1° Résultats immédiats et définitifs; une ou deux in-

jections de 5 à 15 cc. de la solution à 1 % ont suffi à supprimer l'asthme. Cette éventualité si elle n'est pas très fréquente n'est cependant pas exceptionnelle.

2° Un certain nombre d'injections ont été nécessaires pour supprimer les crises. Les doses varieront de 5 à 15 ou 20 cc. d'abord une tous les deux jours ou tous les jours, puis on espace les injections qui, en quelques semaines, deviennent inutiles. Pendant ce traitement, il faudra faire perdre au malade l'habitude de toutes ses injections et médications antérieures et surtout des auto-injections curatives ou même préventives. Il faudra pour cela ne pas hésiter à pratiquer l'injection en dehors du rythme prévu.

3° De fortes doses sont nécessaires; on a alors recours au goutte à goutte intraveineux suivant la technique décrite précédemment. Il est parfois nécessaire d'injecter 1 gr. à 1 gr. 50 tous les jours pendant une semaine, mais cette méthode peut donner des résultats aussi complets que les précédentes.

4° Enfin les échecs, les cas rebelles, qui malheureusement ne sont pas exceptionnels. Il est difficile d'établir une statistique des échecs, car les succès sont beaucoup plus volontiers publiés et il faudrait aussi tenir compte de la technique employée. AMEUILLE dit qu'il faut compter sur environ 20 % d'échecs. VANHAECKE, BRETON et GUIDOUX font remarquer que les échecs sont plus nombreux dans l'asthme essentiel que dans l'asthme intriqué.

Au cours de la novocaïnothérapie endoveineuse, on supprimera bien entendu toute thérapeutique inutile, mais il ne faudra point négliger de traiter une « épine irritative » qu'on aura eu la chance de déceler : ce sera une affection rhino-pharyngée, une cholécystite chronique, une colite négligée ou un trouble ovarien, etc... Faute de traiter une telle cause, on ne saurait prétendre guérir l'asthme.

D'autre part, on ne pourra parler de guérison réelle qu'avec un certain recul. AMEUILLE et ses élèves disent qu'il est nécessaire d'avoir suivi le malade pendant un an.

L'EMBOLIE PULMONAIRE

Le cas de l'embolie pulmonaire est un peu différent. Il s'agit d'une méthode à appliquer d'urgence et il faudra employer une dose suffisante.

Il est certain actuellement que le syndrome embolie pulmonaire n'est pas proportionnel au volume de l'embolus, c'est-à-dire au calibre du vaisseau oblitéré, mais aux réactions nerveuses de chaque malade. L'ensemble des travaux cliniques expérimentaux et histologiques de nombreux auteurs et plus particulièrement de VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et BARDIN et DELARUE, sur le mécanisme du syndrome embolie pulmonaire, a montré qu'il s'agit « d'une perturbation brusque dans l'équilibre neuro-végétatif et vasomoteur du poumon », hypothèse que confirme encore cliniquement la sudation marquée signalée par J. QUÉNU, qui accompagne constamment ce syndrome.

La novocaïne intraveineuse agira-t-elle au point de départ, c'est-à-dire au niveau des terminaisons sensibles sous-endothéliales des artérioles, ou bien dans le système complexe d'échange de filets nerveux entre les plexus périartériels et péribronchiques, ou encore sur les centres nerveux ? Nous ne pouvons le savoir et nous sommes tentés de dire « peu importe », car ce qui importe surtout ce sont les merveilleux résultats obtenus.

Dans l'évaluation des résultats, nous ne pouvons évidemment faire entrer en ligne de compte les embolies foudroyantes où le malade est mort bien avant que le

médecin ait eu le temps de tenter la moindre intervention. Il semble actuellement que la novocaïne doive être considérée comme le premier traitement d'urgence à appliquer (sans négliger cependant les médications habituelles : morphine, atropine, toni-cardiaques, respiration artificielle, etc...). Les doses employées sont 5 à 10 cc. de la solution habituelle, doses qui pourront être renouvelées au bout de 2 heures par exemple, ou suivies du goutte à goutte selon la méthode de DOS GHALI. Nous pensons que dans tous les cas il faut commencer par l'injection ordinaire, car il « faut aller vite ».

Notre expérience clinique n'est pas assez étendue pour nous permettre de nous faire une idée personnelle des résultats mais dans les nombreuses publications faites à ce sujet, en particulier par FUNK-BRENTANO, BOURDIN, GUIOT, DOS GHALI, WICART, etc., nous ne relevons que des succès remarquables portant bien entendu sur les symptômes fonctionnels. Le malade aura bien sa poussée de température, les signes physiques habituels et même les crachats hémoptoïques, mais la douleur atroce et la dyspnée angoissante disparaissent en général complètement, ce qui revient parfois à sauver le malade d'une mort imminente.

Le nombre des publications est encore trop faible pour avoir une idée de l'influence de la novocaïnothérapie sur l'évolution ultérieure de l'embolie. Dans cette affection qui, lorsqu'elle ne tue pas d'emblée a une tendance à la guérison spontanée, les complications sont relativement rares et à notre connaissance il n'en a point été signalé après la novocaïnothérapie.

En résumé : Affection très grave où le système végétatif joue un rôle de premier plan : action remarquable de la novocaïne intraveineuse.

DYSPNEES TOXIQUES

Il semble un peu plus difficile d'expliquer le mécanisme de ces dyspnées et il faut bien reconnaître que la justification de l'emploi de la novocaïne intraveineuse est plus difficile à faire et qu'à la vérité il s'agit là d'une méthode beaucoup moins scientifique. La novocaïne a des effets si remarquables dans certaines dyspnées qu'il était normal que, étant donné son innocuité certaine, l'on essaye de soulager les autres dyspnéiques par le même moyen. A notre avis ceux qui, les premiers, ont essayé de soulager certains urémiques en leur injectant la novocaïne auraient eu raison même s'ils avaient échoué, puisque le seul risque était de soulager. Mais là encore la novocaïne a dépassé toutes les espérances, non pas que les résultats aient été aussi merveilleux que pour certaines autres dyspnées, mais un mieux-être souvent appréciable est fréquemment obtenu.

Quels sont les résultats ? Nous ne pouvons nous en faire une idée exacte faute de documents assez nombreux ; mais ils semblent très encourageants. D'autre part, l'action diurétique des injections intraveineuses de novocaïne ne doit point être négligée chez les urémiques. On a vu en effet que les injections sont suivies d'une façon presque constante d'une diurèse parfois abondante et nous avons eu connaissance que cette propriété avait été utilisée en clinique. Les résultats n'ont pas été publiés jusqu'à ce jour, mais une diurèse ne durant au maximum que quelques heures ne saurait changer l'évolution de l'urémie.

Quoi qu'il en soit, le malade sera le plus souvent soulagé et ceci nous semble suffire à justifier la méthode.

DYSPNEES CARDIAQUES

Nous avons vu que la novocaïne exerce une action inhibitrice générale sur le système cardio-vasculaire, amenant un ralentissement qui peut aller jusqu'à l'arrêt en diastole, et en général une baisse de la tension artérielle. Remarquons que les doses thérapeutiques sont tellement éloignées des doses expérimentales que l'arrêt cardiaque ne peut être redouté même chez les malades les plus sensibles.

SHOOKOFF précise que l'excitabilité des fibres conductrices est diminuée et que la phase réfractaire est allongée. On sait d'autre part que la novocaïne diminue d'une façon générale le tonus musculaire. En clinique, Pierre RIGODON, dans sa thèse, a pu montrer que « les injections de novocaïne amenaient une diminution des pulsations de l'ordre de grandeur de huit à dix par minute.

Nous pourrions donc dire en résumé :

- action chronotrope négative;
- action inotrope négative;
- action bathmotrope négative;
- action dromotrope négative.

Il faut reconnaître que ces actions aux doses thérapeutiques sont très faibles et qu'elles pourraient éventuellement être combattues par la caféine qui semble cliniquement parlant l'antidote de la novocaïne.

En pratique, on constate que la novocaïne peut être employée même chez les cardiaques dont le myocarde a perdu presque toute sa tonicité et son excitabilité et Dos GHALI avec WICART en a publié dans la thèse de Mme Yvette B.-ISNARD l'observation d'un vieux brightique de 76 ans, ancien hypertendu, présentant à la suite de la

défaillance du myocarde une crise d'asthme cardiaque avec signes fonctionnels graves; 10 cc. de novocaïne intra-veineuse calmèrent le malade sans retentissement sur le cœur et de plus le barrage rénal fut momentanément levé.

Notre observation II montre que malgré une tension artérielle très basse, la novocaïne peut être parfaitement tolérée.

Nous verrons d'autre part que si dans l'œdème aigu du poumon la novocaïne semble échouer, elle n'a cependant pas d'effet fâcheux sur le myocarde déficient.

Ainsi il nous semble que nous pouvons affirmer que si les dyspnées cardiaques ne constituent point une indication majeure de la novocaïnothérapie veineuse, le médecin pourra cependant en faire bénéficier ses malades et ceci sans aucun danger.

DYSPNEES PAR REDUCTION DU CHAMP DE L'HEMATOSE

Nous distinguerons deux cas suivant que cette réduction est due à la réduction du parenchyme pulmonaire ou à l'encombrement des voies respiratoires.

a) DYSPNÉES PAR RÉDUCTION DU PARENCHYME PULMONAIRE.

Nous envisagerons sous ce titre le cas particulier des tuberculoses pulmonaires et des cancers du poumon. Mais il n'est pas sans intérêt de se souvenir que sauf sans doute à la phase terminale de ces affections, c'est-à-dire quand les derniers restes de parenchyme sont envahis, la dyspnée n'est pas directement due à la réduction du champ pulmonaire. Il est actuellement hors de doute et de discussion que le système nerveux joue un rôle très

grand dans la production de la dyspnée comme des douleurs thoraciques. Une artère bouchée est un nerf centripète en condition anormale, a dit LERICHE. A la phase avancée de ces affections, nous pouvons facilement réaliser combien ces nerfs centripètes seront nombreux. Dans ces conditions, il était logique de penser que la novocaïne intraveineuse pourrait avoir de très heureux résultats. De nombreuses observations publiées à ce jour montrent que cette attente était légitime; et comme le montre notre observation II (après tant d'autres), même les malades in extremis pourront bénéficier de la méthode et voir leurs souffrances atténuées.

Mais il faut bien reconnaître cependant que là encore et peut-être même un peu plus souvent que dans les autres dyspnées il arrivera que la méthode échouera. Jusqu'à présent, on n'a guère eu recours au goutte à goutte intraveineux qui peut-être réduirait le pourcentage des échecs. Quoi qu'il en soit, nous pensons que cette méthode ne devrait être ignorée d'aucun médecin et qu'elle est susceptible de soulager assez souvent certains malades rebelles à toutes les autres thérapeutiques.

Il est bien entendu que si la dyspnée est due à un gros épanchement chez un tuberculeux ou un cancéreux, il ne saurait être question de soulager sans thoracenthèse.

b) DYSPNÉES PAR ENCOMBREMENT DES VOIES RESPIRATOIRES.

TARDIEU, dans une communication à la Société de Neurologie (séance du 4 février 1943) donne le résultat d'un an de recherches sur l'emploi de la novocaïne et de la morphine par voie veineuse dans le traitement du collapsus vasculaire et de l'œdème pulmonaire d'origine nerveuse. Il irrite les formations nerveuses centrales par injection de cantharidate de potassium dans la calotte pédonculaire et provoque ainsi la constitution d'œdème pulmonaire et d'infarctus d'une part, un collapsus vas-

culaire d'autre part. TARDIEU a employé des doses allant depuis les doses couramment employées chez l'homme jusqu'à celles qui arrêtent le cœur en diastole et cependant avec la novocaïnisation intraveineuse il n'obtient guère que des échecs. Appliqués en thérapeutique humaine, les résultats n'ont point été meilleurs : l'œdème aigu ne semble pratiquement pas influencé par la novocaïne intraveineuse.

Quelle est l'explication de cet échec ?

L'œdème aigu du poumon n'est pas un syndrome dépendant uniquement du système nerveux. La dyspnée dépend ici beaucoup de l'impossibilité de l'hématose par un véritable épanchement intrapulmonaire et non d'un réflexe comme nous l'avons vu se produire dans l'infarctus pulmonaire. « Cet épanchement » est, au moins en partie, dû à un déséquilibre entre les deux « cœurs » droit et gauche, déséquilibre qui lui-même est la conséquence directe de la défaillance du cœur gauche; ceci étant prouvé par les heureux effets de l'injection intraveineuse d'ouabaïne. D'autre part, la rétention des chlorures joue un rôle dans l'éclosion des accidents. On ne voit point comment la novocaïne pourrait agir sur ces deux facteurs.

En résumé : échec de la novocaïne intraveineuse dans l'œdème aigu du poumon.

De nouvelles observations vont peut-être montrer que la novocaïne peut être utile comme adjuvant, mais il ne faut point abandonner la classique thérapeutique.

DYSPNEES PLEURALES

Dans ce chapitre, il ne sera point question de la dyspnée des épanchements trop abondants avec déplacement

des organes voisins et parfois même avec signes de défaillance cardiaque, dyspnée dont la thérapeutique est avant tout du domaine de la thoracenthèse. De même il faudra avant tout décompresser certains pneumothorax et plus particulièrement ceux qui sont dits « à soupape ».

Ce qui semble surtout intéresser la novocaïne, c'est la dyspnée pleurale qui accompagne une réaction sans épanchement, ou un épanchement minime trop peu abondant pour justifier une thoracenthèse; c'est la dyspnée qui accompagne un pneumothorax spontané même très partiel ou un pneumothorax artificiel dès son début alors qu'il ne peut être question de compression; et ceci nous amènera tout naturellement à parler des accidents du pneumothorax artificiel, bien que ces accidents soient d'une nature un peu différente et que la plèvre n'y joue souvent aucun rôle.

Voyons très succinctement le mécanisme de tous ces phénomènes :

Actuellement l'accord est loin d'être fait sur l'importante question de la sensibilité de la plèvre, mais il est indiscutable que la plèvre possède au moins dans certains cas et sur une partie de sa surface une sensibilité. Il est indiscutable que la dyspnée de ces pleurétiques qui n'ont qu'un très faible épanchement ne peut s'expliquer que par un phénomène nerveux. Nous avons eu dans notre service, à l'hôpital B. S., une femme qui, avec une pleurésie très peu abondante, présentait une dyspnée permanente (même pendant le sommeil), avec accélération du pouls. Une ponction fut pratiquée, qui ne ramena que 250 cc. de liquide séro-fibrineux mais augmenta la dyspnée. Il ne pouvait donc s'agir que d'un trouble n'étant pas provoqué par la compression. Il n'est point exceptionnel, d'autre part après les pleurotomies, de voir apparaître au moment où un drain est bougé, une dyspnée plus

ou moins violente. Il a même été signalé dans ce cas précis des hémiplégies ou des crises d'épilepsie.

D'autre part, ces accidents sont toujours accompagnés de troubles vaso-moteurs, d'une accélération du pouls, parfois même de collapsus et les sueurs ne manquent jamais. Il est indiscutable par ailleurs que ces dyspnées ainsi que les accidents du pneumothorax sont beaucoup plus fréquents chez les malades anxieux, hyperémotifs, vagotoniques. Le système endocrinien joue peut-être un rôle non négligeable.

Si maintenant nous examinons les accidents nerveux du pneumothorax, nous voyons plusieurs théories qui semblent s'opposer :

Quoique SERGENT ait dit « qu'il faut une fois pour toutes débarrasser la pathogénie de ce mythe du réflexe pleural », il n'en est pas moins évident qu'on ne peut complètement le rejeter. Admettant donc que le réflexe pleural puisse exister, parfois, nous devons conclure qu'alors les phénomènes nerveux sont en relation avec le système végétatif.

Si nous admettons la théorie de l'embolie gazeuse, le problème sera-t-il changé ? La question est sans doute intéressante mais dans notre cas particulier cette embolie hypothétique ne fait que changer le point d'action du stimulus. VILLARET et ses élèves ont montré l'existence d'une vaso-constriction locale et surtout à distance du point d'arrêt de l'embolus. Il est donc quand même nécessaire que le système végétatif intervienne et c'est tout ce que nous voulions démontrer. Donc, quelle que soit la pathogénie invoquée on ne peut pas ne pas admettre que dans tous les cas il existe quelque part, même si on ne sait pas où, un dérèglement du système sympathique et que ce dérèglement joue un rôle dans la production des accidents.

Si donc nous pouvions supprimer ce dérèglement par

un artifice quelconque, nous pourrions tout au moins dans un grand nombre de cas espérer supprimer les accidents. C'est ce que la novocaïnisation veineuse a voulu réaliser. Cette conclusion paraîtra peu scientifique mais nous pensons que si le médecin doit toujours chercher à savoir, le but immédiat à atteindre est malheureusement souvent moins élevé mais non moins important et noble : c'est d'aider son malade à guérir, d'aider son malade à moins souffrir.

Quels ont donc été les résultats de la novocaïnothérapie veineuse ?

Nous n'avons connaissance que d'un très petit nombre de publications concernant cette méthode dans la dyspnée des pleurésies. Mais DOS GHALI rapporte avec BOURDIN et GUIOT que les infections intraveineuses de novocaïne ont donné entre leurs mains les meilleurs résultats. (Remarquons que G. GUYOT et AMEUILLE ont obtenu les mêmes résultats par « la simple injection de 10 à 15 cc. de novocaïne dans la plèvre ». Ce fait par ailleurs ne nous semble pas un faible argument en faveur de la possibilité de la nature réflexe de cette dyspnée.)

Pour le pneumothorax spontané fermé on a obtenu la disparition de la douleur, de l'angoisse et de la dyspnée.

Enfin dans les accidents du pneumothorax artificiel, la novocaïne, toujours entre les mains de DOS GHALI, a amené la sédation immédiate de la crise d'épilepsie Bravais-Jacksonienne et de l'hémiplégie consécutive à la création d'un pneumothorax artificiel ». Il est possible que la novocaïne n'a fait dans ces cas qu'accélérer la rétrocession des accidents mais même dans cette hypothèse la thérapeutique est justifiée. DOS GHALI dit que l'embolie gazeuse était probable.

Avec la tachycardie et la dyspnée qui surviennent parfois à la suite de l'insufflation, symptômes toujours accompagnés de leur cortège de signes sympathiques tels

qu'angoisse, sueurs et même troubles vaso-moteurs de la face, nous rejoignons le cas de la dyspnée du pleurétique et de la dyspnée du pneumothorax spontané. Et comme on devait s'y attendre la novocaïne donne de bons résultats.

En résumé :

Les documents ne sont point assez nombreux pour avoir une idée exacte de toute la valeur de la méthode de Dos GHALI dans le cas de dyspnées et phénomènes en rapport avec la plèvre. Les échecs n'ont point été publiés. Regrettons-le. Cependant il est déjà avéré que la novocaïne peut dans tous les cas constituer au moins un précieux et inoffensif adjuvant thérapeutique.

LA TOUX

La toux est définie comme « un mouvement respiratoire destiné à rejeter à l'extérieur les corps étrangers se trouvant dans les voies respiratoires » (GLEY). C'est un réflexe qui comprend des voies sensibles, des centres et des voies motrices.

Dans deux régions sensibles dites zones tessigènes fosse interaryténoïdienne et bifurcation trachéale partent des nerfs qui sont des branches du pneumogastrique.

Les centres sont le noyau moteur du pneumogastrique et le centre respiratoire bulbaire.

Les voies motrices sont tous les nerfs des muscles respiratoires et des muscles de la glotte.

Cet arc réflexe est celui de la toux ordinaire qui est d'origine broncho-pulmonaire. Mais l'origine du réflexe peut être pleurale ou même plus éloignée du poumon. Il

existe par exemple des toux d'origine utérine, des toux d'origine gastrique, intestinale, etc..., et dans ces cas le malade tousse parce qu'il existe un trouble du fonctionnement du pneumogastrique et de ses centres bulbaires, comme tend à le prouver l'existence concomitante de palpitations et de sueurs. Ce sont celles qui sont souvent classées sous la rubrique de « toux sine materia ».

Quels seront les résultats ? Pour leur interprétation, nous distinguerons trois cas :

- a) Toux d'origine broncho-pulmonaire;
- b) Toux d'origine pharyngée ou rhino-pharyngée;
- c) Toux d'origine non respiratoire.

a) *Les toux d'origine broncho-pulmonaire.*

La toux elle-même semble en général heureusement influencée. L'intensité diminue, puis la fréquence et enfin il pourrait même y avoir disparition. Mais c'est alors qu'un autre facteur important intervient : l'expectoration. DOS GHALI a montré le rôle du système sympathique dans l'expectoration. Quoi qu'il en soit, les auteurs ne sont pas d'accord sur les résultats. DOS GHALI dit que l'expectoration n'est influencée que dans la mesure où son « coefficient neuro-sécrétoire » est positif. BRETON et GRIMOUX, étudiant surtout le traitement de la dyspnée du vieillard, montrent le rôle important joué par le facteur nerveux en plus du facteur rénal, cardiaque, pulmonaire. Ils obtiennent des résultats remarquables, surtout sur la bronchite emphysémateuse banale. La gêne respiratoire disparaît vite, l'expectoration se tarit, et ils publient une série de résultats : 14 guérisons permanentes et deux améliorations sur 16 malades traités ! Ils insistent sur la nécessité d'être persévérants et concluent que les résultats « sont individuels et non prévisibles ».

Pierre RIGODON, dans sa thèse, publie l'observation d'un abcès du poumon dont l'expectoration fut très di-

minuée mais non tarie par la novocaïnothérapie. Il a obtenu le même résultat dans une dilatation bronchique. Mais il ne dit pas quelle proportion de malades traités représentent ces deux cas.

Que conclure ? Signes fonctionnels améliorés, expectorations parfois diminuées. Il faudra s'attendre à de fréquents échecs.

b) *Les toux d'origine laryngée ou rhino-pharyngée.*

Les travaux publiés à ce sujet sont peu nombreux, mais la conclusion est qu'il ne faut point espérer obtenir de brillants résultats. La toux des tuberculoses laryngées en particulier ne sera point améliorée.

c) *Les toux d'origine non respiratoire.*

C'est dans ces cas qu'on obtiendra les plus brillants succès et la novocaïne amènera assez souvent une réduction importante et même la disparition de la toux.

AMEUILLE et LEMOINE ont obtenu leurs meilleurs résultats dans les toux spasmodiques.

En résumé : La toux est heureusement influencée par la novocaïne dans quelques cas. On obtiendra parfois de beaux résultats mais il faudra s'attendre à un assez haut pourcentage d'échecs.

LE HOQUET

C'est une contraction clonique du diaphragme, contraction dont la pathogénie est habituellement réflexe. Le centre est un noyau bulbaire voisin des centres vomitifs et respiratoire et du noyau moteur du pneumogastrique.

L'excitation pourrait être exceptionnellement directe dans les états toxiques ou les infections graves.

Les voies afférentes ne sont que partiellement connues, elles sont représentées par le pneumogastrique, le sympathique et même certains faisceaux cortico-bulbaires.

Huit fois sur dix, l'estomac est en cause, mais tous les autres organes abdominaux peuvent être le point de départ du stimulus : intestin, péritoine, organes génitaux de la femme. Enfin certaines affections des organes thoraciques : plèvre, péricarde, cœur, aorte peuvent provoquer le hoquet.

La voie afférente est avant tout le phrénique. Le traitement du hoquet se rattache naturellement à celui de l'affection en cause. Mais il n'est pas sans intérêt de souligner la fréquente efficacité, tout au moins dans les formes banales, des « petits moyens » tels qu'une émotion, un éternuement, des respirations rapides et profondes, etc... Mais il est des cas où un hoquet extrêmement pénible ne peut être supprimé par la médication habituelle. C'est alors qu'on pourra essayer la novocaïne intraveineuse.

Autant il serait disproportionné de vouloir faire une injection dans un hoquet, qu'un morceau de sucre arrosé de vinaigre guérira, autant cette injection qui, il faut bien le souligner, est pratiquement sans danger, sera légitime pour soulager un malade qui, parfois depuis plusieurs jours, est soulevé régulièrement, souvent plusieurs fois par minute, par un spasme épuisant, véritable supplice.

La méthode ne diffère point de celle employée dans tous les autres cas et nous sommes bien obligés d'admettre qu'elle comporte une bonne part d'empirisme.

Les résultats ne sont évidemment pas constamment des succès. Aucune statistique n'a été publiée à ce jour.

Disons seulement que l'amélioration est fréquente mais que les échecs ne sont pas rares et que, comme pour la toux, il n'est pas possible de baser le pronostic sur des considérations physiopathologiques.

LES HEMOPTYSIES

Une hémoptysie est le rejet par la bouche de sang provenant des voies respiratoires. La conception primitive était : hémoptysie = hémorragie, rupture d'un vaisseau.

Actuellement, les récents travaux ont modifié cette conception trop simple. On a d'abord remarqué l'influence des conditions atmosphériques, puis l'hypersympathicotonie constante chez ces malades. Peu à peu à la notion de l'hémorragie par rupture de vaisseau s'est substituée celle de l'intervention des troubles du sympathique, causes de la vaso-dilatation et de l'érythrodiapédèse. EVEN JACOB et BROCARD ont montré l'importance des phénomènes congestifs dans les hémoptysies jusque là attribuées à la rupture des anévrismes de RASMUSSEN. Dans ces hémoptysies foudroyantes, la mort relevant de la congestion pulmonaire intense ou de phénomènes réflexes d'un ordre comme dans les embolies pulmonaires d'où participation du système végétatif se traduisant d'autre part par les troubles vaso-moteurs, l'instabilité thermique, les sueurs qui précèdent et accompagnent constamment les hémoptysies.

Enfin on connaît les heureux résultats des infiltrations du ganglion étoilé dans les hémoptysies graves.

Ces troubles sympathiques paraissant démontrés, il était logique de vouloir tenter la novocaïnothérapie veineuse.

Il semble que c'est encore DOS GHALI qui a franchi ce pas le premier. Dans deux cas d'hémoptyxies alarmantes par leur abondance et leur répétition et rebelles à toutes les thérapeutiques, les résultats furent satisfaisants tout d'abord, trois ou quatre injections suffirent, mais dès la fin du traitement les deux malades moururent d'une hémorragie foudroyante.

Peut-on considérer ces deux cas comme deux succès véritables ? Quoi qu'il en soit, on n'a guère obtenu que des échecs dans le service du Docteur AMEUILLE et nous n'avons point connaissance que de meilleurs résultats aient été obtenus par d'autres.

L'explication de cet échec est peut-être qu'on a exagéré le rôle des phénomènes vaso-moteurs et trop méconnu le facteur hémorragie vasculaire. Or récemment, MM. AMEUILLE et FAUVET ont montré la grande fréquence des altérations vasculaires dans les affections pulmonaires et surtout la tuberculose. Ils ont constaté à l'autopsie des malades morts d'hémoptyxies de si constantes lésions et ulcérations vasculaires qu'ils ont pu douter de la réalité des prétendus troubles neuro-végétatifs dans les hémoptyxies.

En résumé : Dans les hémoptyxies il se peut que la novocaïne puisse avoir parfois d'heureux résultats, mais on enregistrera des échecs beaucoup plus fréquents que les succès, et la novocaïne ne doit être employée que lorsque les moyens classiques auront échoué.

Il n'est peut-être pas sans intérêt de signaler que quelques médecins qui, malheureusement, n'ont pas encore publié leurs résultats, préférèrent la morphine intraveineuse et en auraient obtenu de meilleurs résultats.

ANGINE DE POITRINE

L'angine de poitrine est un syndrome dont la pathogénie est encore mal connue. Peut-être aussi n'est-elle une comme on l'a cru.

En gros, tout se passe comme si l'angine de poitrine était un réflexe dont le point de départ serait le riche plexus du cœur et de l'aorte. Le stimulus, irritation de ce plexus, étant soit une ischémie du muscle cardiaque liée à une artérite ou à un spasme des coronaires, soit une distension du myocarde et de l'aorte, soit même imprégnation toxique ou toxinique ou réflexe parti d'un organe voisin.

Cette irritation partie du cœur est transmise par les rami communicantes aux cellules des ganglions spinaux, de là gagne les centres nerveux où elle est perçue sous forme de sensation reportée à un territoire cutané comme si « l'erreur » se faisait à l'arrivée dans la moelle, ce réflexe viscéro-sensitif expliquant les douleurs et les localisations au thorax et aux membres. La loi d'irradiation expliquera le réflexe viscéro-moteur, d'où sensation d'écrasement. Enfin la participation sympathique se traduit par des phénomènes sudoraux sécrétoires et vaso-moteurs.

On a essayé la novocaïne intraveineuse; c'est Dos GHALI et L. WICART qui ont publié, nous semble-t-il, la première observation citée dans sa thèse par Mme Yvette B.-ISNARD. Le succès fut complet. La presse médicale est très pauvre de telles observations. Signalons que certains médecins, qui n'osent pas employer la novocaïne intraveineuse, emploient depuis longtemps la morphine intraveineuse et ceci avec d'excellents résultats. La dose employée est 0,01 gr.

En résumé : Il semble que la novocaïnothérapie intraveineuse peut rendre de grands services dans les dyspnées angoissantes des cardiaques.

LES SYNDROMES NON RESPIRATOIRES

ACCIDENTS DECLENCHEES PAR CERTAINES INJECTIONS MEDICAMENTEUSES

On les a classé en :

- accidents immédiats,
- accidents précoces,
- accidents tardifs.

Les arsénobenzols semblent être capables d'en produire à eux seuls toute la gamme.

a) *Les accidents immédiats* sont ceux qui vont se produire dans les minutes qui suivent l'injection, parfois même avant qu'elle ne soit terminée.

Ils sont fréquemment dramatiques mais rarement graves. C'est l'injection veineuse qui est le plus souvent en cause, mais les autres voies peuvent les produire : par exemple la voie intra-musculaire pour le sulfarsénol ou même certains sels organiques de calcium.

Le plus grave est ce syndrome qui, depuis MILLIAN, est connu sous le nom de « crise nitritoïde » à cause de sa similitude avec les effets de l'inhalation du nitrite d'amyle.

Rappelons que ces effets sont essentiellement caractérisés : par une vaso-dilatation marquée du thorax, des membres supérieurs et de la tête, par une baisse très nette de la tension artérielle avec accélération du pouls, par

une action sur le système nerveux : céphalée, vertiges, ébriété, etc., action due à la congestion de l'encéphale, enfin par une réaction secondaire d'hypertension.

Cet ensemble pourrait donc se résumer ainsi : troubles de l'équilibre neuro-végétatif, le retour à la normale se faisant après un léger dépassement de la position d'équilibre.

En clinique, il existe deux crises nitritoïdes : la crise rouge qui est la vraie crise nitritoïde, et la crise blanche.

Dans la crise rouge, la plus fréquente, il existe une congestion très intense de tout le massif facial avec parfois même œdème de la langue, des lèvres et du larynx, perte de connaissance et convulsions.

La crise blanche succède parfois à la précédente.

Courte ou prolongée, elle a toujours son allure synopale avec arrêt du pouls. A côté de ces accidents, signalons les accidents généraux fugaces, bénins souvent, évités par la lenteur de l'injection : goût désagréable, douleur épigastrique ou précordiale, salivation, nausées, vomissements, diarrhée, congestion de la face, éruption très passagère; tous ces symptômes étant isolés, simultanés ou successifs.

Enfin, pour être complet, signalons les accidents locaux dus à l'opération.

b) *Les accidents précoces.*

Ce sont ceux qui se produisent après une « incubation » de l'ordre de deux ou trois jours :

réaction d'Herxheimer,

apoplexie séreuse.

La réaction d'Herxheimer est une recrudescence en général bénigne de tous les accidents syphilitiques lors d'une première injection.

Cette réaction, bénigne quand il s'agit d'accidents cu-

tanés, peut être grave si elle se produit sur des « gommes » viscérales ou des plaques d'artérite.

L'apoplexie séreuse de MILIAN présente un caractère de gravité beaucoup plus marqué :

Le début en est brusque par une céphalée violente, des vomissements qui, parfois, deviennent sanglants, une élévation de la température et, fait intéressant, une élévation de la tension artérielle avec pouls restant normal. Puis surviennent : délire, agitation, crises épileptiformes qui se répètent, deviennent subintrantes et en quelques heures la mort survient dans le coma.

A l'autopsie, on trouvera une vaso-dilatation de tous les viscères, mais surtout des centres nerveux où se sont produites des suffusions sanguines multiples : hémorragies miliaires voisinant quelquefois avec des petits foyers de ramolissement.

La guérison est rare. Signalons l'observation rapportée par CHAVANY et TOURNAY d'une apoplexie séreuse post-arsénobenzolique terminée par la guérison (*Revue Neurologique*, 1931, T. II, p. 798) : Malade dans un état des plus graves avec coma profond, déviation conjuguée de la tête et des yeux et cependant guérison complète et très rapide, prouvant la nature purement œdémateuse de la « lésion » sans atteinte cellulaire ou vasculaire définitive.

c) *Accidents tardifs des arsénobenzols.*

Ce sont ceux qui sont les plus importants et les plus fréquents et nous les citerons seulement, une étude, même sommaire, nous entraînant à de trop longs développements hors de notre sujet.

a) Les éruptions des arsénobenzols allant de l'érythème précoce bénin du neuvième jour, de pathogénie discutée, aux érythrodermies vésiculo-œdémateuses graves tardives d'origine toxique ou allergique.

β) Les ictères bénins en général rarement graves de pathogénie discutée.

γ) Les accidents sanguins purpuras et hémorragies, anémie, agranulocytose.

δ) Accidents divers tels que : amaigrissement, albuminurie, stomatite, artérite, névrite, paralysie des nerfs crâniens.

Maintenant voyons les résultats de la novocaïnothérapie veineuse dans tous ces cas :

C'est à l'école de Lille que revient le mérite de cette étude, reprise et complétée par de nombreux auteurs.

VANHAECKE, BRETON et GUIDOUX injectent 0,01 gr. de novocaïne en solution à 1 % par 10 kgs de poids et 5 à 10 minutes plus tard ils pratiquent sans la lenteur habituelle l'injection de novarsénobenzol en employant d'emblée la dose de 0,90 gr. à 1,05 gr., supprimant les doses faibles initiales. Ils atteignent environ 6 gr. par série sans accident précoce ou tardif grave; et avec des résultats thérapeutiques normaux. Ceci est obtenu même chez des malades qui sont manifestement intolérants.

Ils ont ainsi pu constater chez ces malades intolérants que la novocaïne suspend l'intolérance mais ne la supprime pas, une injection ultérieure faite sans novocaïnisation préalable pouvant déclencher un syndrome d'intolérance.

Avec cette technique, les auteurs sur 700 injections n'eurent pas un seul accident immédiat, précoce ou tardif, sauf deux érythèmes morbiliformes au neuvième jour.

Mais depuis la publication de ces résultats (1^{er} septembre 1942) certains auteurs et en particulier FLANDIN et BASSET (communication à la Société Médicale des Hôpitaux, 15 janvier 1943) ont observé des cas d'apoplexie séreuse mortelle à la troisième injection d'arsénobenzol.

D'autre part, plusieurs érythrodermies graves se sont produites. •

Comment pouvons-nous essayer d'interpréter ces résultats ?

Il semble : que les accidents immédiats, crises nitritoïdes et autres accidents généraux, sont supprimés, que les accidents tardifs ne sont pas supprimés, ce fait nous semblant normal puisque l'élément toxique joue dans ceux-ci un rôle important.

Enfin l'apoplexie séreuse a semblé tout d'abord supprimée mais cet accident redoutable est heureusement très rare et les observations faites depuis l'emploi de la méthode sont-elles assez nombreuses pour établir une statistique permettant une conclusion ? Nous ne le pensons pas.

Quoi qu'il en soit, un cas d'apoplexie séreuse après novocaïnisation a été signalé. On peut donc dire que la novocaïne n'a point agi et de là à conclure qu'il ne faudra point compter sur la novocaïnisation intra-veineuse pour la prévention de l'apoplexie séreuse il n'y a qu'un pas que par prudence nous ne pouvons franchir, mais qui cependant nous semble pouvoir l'être.

La crise nitritoïde est avant tout et peut-être même uniquement un syndrome vaso-moteur. Ce n'est point un accident propre aux arsenicaux, notre observation n° I en apporterait la preuve s'il était nécessaire et il en a été signalé avec presque tous les médicaments.

Syndrome vaso-moteur veut dire syndrome neuro-végétatif. La novocaïne, médicament sympathicotrope, rétablit l'équilibre. On pourra donc penser que la crise nitritoïde traduit une excitation anormale ou désordonnée du système sympathique, ce qui explique la rapidité de la production, l'évolution et l'absence de séquelles.

Ceci explique la guérison mais comment expliquer la

prophylaxie de la crise nitritoïde par la novocaïne intra-veineuse ? Il nous semble que deux facteurs peuvent être envisagés : le premier serait un facteur nerveux : réduction de la sensibilité du système végétatif qui serait en quelque sorte « assagi ». Le deuxième facteur serait la fonction pexique du système réticulo-endothélial. On sait que le novarsénobenzol par exemple est dans un premier temps absorbé (absorption colloïdale) par le système réticulo-endothélial et que dans un deuxième temps principal il se fait une véritable combinaison chimique aboutissant à des complexes globulines bases salvarsaniques qui seraient la forme de pénétration jusqu'au foie où se produirait la fixation par les cellules de Kuffler. C'est là que le médicament acquerrait son véritable pouvoir thérapeutique curateur, la même fixation se faisant sur les hystocytes spléniques, les capillaires du poumon et du cerveau. Or la novocaïne augmente la capacité de fixation du système réticulo-endothélial. On pourra donc concevoir dans ces conditions qu'un système végétatif peut-être déjà assagi ne va point réagir puisque la novocaïnotherapie va, en somme, les tromper en l'empêchant de recevoir le choc, le coup de bélier de toute une dose du médicament, une partie étant absorbée par le système réticulo-endothélial.

Nous avons d'ailleurs observé chez notre tétanique de l'observation I que les accidents de la calcithérapie ne se produisaient qu'à partir d'une certaine dose du sel organique de calcium et qu'une dilution ne réduisait pas les accidents. (Les accidents occasionnés avec certaines marques spécialisés de calcium étaient constants avec l'une d'elles à partir d'une même dose, même chez d'autres malades et par voie musculaire.) Nous pouvons donc admettre que le système réticulo-endothélial absorbe une partie du sel organique et qu'une augmentation de son pouvoir d'absorption par l'injection de novocaïne par exem-

ple aura les mêmes effets que la diminution de la dose du médicament.

L'apoplexie séreuse est un phénomène tout différent. Il y a d'abord cette incubation de trois jours puis l'évolution fatale si fréquente ou, quand la guérison se produit, la fréquence des séquelles.

Qu'il y ait un élément vasomoteur est indiscutable. Mais cet élément vasomoteur est-il primitif comme dans la crise nitritoïde ? Poser cette question est en quelque sorte poser la question d'une possibilité d'intervention dans l'apoplexie séreuse. Or l'observation de FLANDIN et BASSET, si elle montre que la novocaïne n'a pas rempli le rôle préventif espéré, ne nous renseigne point sur l'action curative de la novocaïne dans ce cas. Il ne nous est donc point possible actuellement de répondre à cette importante question. Il nous semble cependant que par analogie avec certains accidents que nous verrons plus loin, cette thérapeutique devrait être essayée d'autant plus qu'elle ne saurait constituer le moindre facteur d'aggravation.

Revenons donc à l'échec dans la prévention des accidents dits précoces : VANHAECKE, A. BRETON et GUIDOUX ont étudié la courbe de l'arséniémie et montré qu'après un brusque clocher qui suit l'injection et auquel correspondent les accidents immédiats, la courbe se stabilise pendant un certain nombre de jours, le système réticulo-endothélial jouant le rôle de magasin et en même temps de régulateur, maintenant l'arséniémie à un taux presque constant pendant toute la crise. L'élimination urinaire n'est pas fonction de l'arséniémie.

Or de même que des injections antérieures de rose de Bengale, de mercure ou de bismuth diminuant provisoirement la capacité fonctionnelle du système réticulo-endothélial vont augmenter l'arséniémie, de même cette

capacité fonctionnelle sera augmentée par les sulfamides, les hyposulfites, la novocaïne. Ceci explique le pouvoir thérapeutique des deux premiers de ces médicaments dans certains accidents de l'arsénothérapie tels que l'érythrodermie, la novocaïne n'ayant pas encore été employée dans ce cas.

Or nous avons vu qu'alors que les signes fonctionnels qui suivent la novocaïnisation veineuse ne durent que quelques minutes, l'action thérapeutique a une durée beaucoup plus longue. Ne pourrait-on point penser que c'est là une conséquence de son action sur le système réticulo-endothélial ? Or l'apoplexie séreuse survient trois jours après l'injection « préservatrice » de novocaïne et à cette date cette action préservatrice est terminée depuis longtemps. Il nous semble donc tout à fait normal que la novocaïnisation intraveineuse préalable n'ait point d'action sur les accidents dits précoces de l'arsénothérapie et ceci quelle qu'en soit la pathogénie.

Ainsi à notre avis la novocaïne intraveineuse protège un système nerveux végétatif dont l'équilibre est instable du « coup de bélier » qui suit l'injection de novarsénobenzol, et si faute d'avoir utilisé l'injection préalable la rupture de l'équilibre se produisait on pourra espérer faire rentrer tout dans l'ordre grâce au même médicament. Mais l'apoplexie séreuse pourra se produire parce que le troisième jour il y a longtemps que la novocaïne n'est plus là pour remettre l'ordre ou empêcher le désordre.

De plus il est probable que sauf dans les accidents immédiats, les propriétés caryoclasiques marquées des arsénobenzols jouent un grand rôle, ceci expliquant la durée de l'incubation. Le système réticulo-endothélial semble tout à fait incapable de protéger l'organisme vis-à-vis de ces accidents.

Enfin comment expliquer l'échec complet de la novo-

caïnothérapie veineuse dans le domaine de l'anaphylaxie?
« En matière d'anaphylaxie : échec complet. La novocaïne introduite dans les veines 10 minutes avant l'injection enchaînante, répétée 21 jours plus tard, 10 minutes avant l'injection déchaînante, n'empêche pas les accidents anaphylactiques d'apparaître, ne supprime pas les accidents généraux précoces ou tardifs. Le choc anaphylactique revêt la fréquence et la gravité habituelles. La maladie sérique a les caractères classiques » (A. BRETON et A. GUIDOUX, in *Progrès Médical*, n° 23, du 10 octobre 1943).

On ne peut évidemment que conclure avec VANHAECKE, BRETON et GUIDOUX, que le mécanisme de mise en jeu du système neuro-végétatif n'est pas exactement le même au cours de l'allergie et de l'anaphylaxie. Mais ceci ne constitue pas une explication. Ne pourrait-on penser que dans l'allergie médicamenteuse le système végétatif est excité directement par le médicament (en totalité ou en partie si l'on admet que le système réticulo-endothélial en a absorbé une partie). Dans l'anaphylaxie, au cours de l'injection préparante, le système réticulo-endothélial absorbe normalement les micelles du colloïde en cause, aucun accident ne se produit, tout au moins en apparence, mais il s'est produit une sorte de neutralisation, ou de maladie, de blessure, de déficience, de tout ce qui est le système réticulo-endothélial qui, lors de l'injection ultérieure dite déchaînante, ne pourra plus mettre en jeu tout le mécanisme de défense.

SYNDROMES TOXIQUES, NEURO-VEGETATIFS POST-OPERATOIRES ET CERTAINS COMAS

Ces syndromes nous semblent présenter une certaine parenté avec les accidents dits allergiques vus ci-dessus.

Rappelons d'abord certaines observations :

1° Celle de LEVESQUE, R. PERROT et TARDIEU :

Dans quatre cas de syndrome toxique du nourrisson, les troubles de la conscience, la chute de la tension artérielle furent améliorés rapidement par l'injection intraveineuse de 1 cc. de novocaïne à 1 %, ceci après échec de la mastoïdectomie.

Comme ils s'y attendaient, la novocaïne a fait disparaître le déséquilibre neuro-végétatif qui est la cause de ces brusques états.

2° Celle de C. RIBADEAU-DUMAS et J. GUILLAUME concernant un coma progressif avec cyanose, troubles du pouls et de la respiration et hyperthermie chez une femme de 43 ans, une vingtaine d'heures après l'ablation d'une volumineuse tumeur pariétale. Deux injections intraveineuses de 5 cc. de la solution de novocaïne à 1 % firent disparaître tous ces accidents. Les auteurs soulignent qu'il ne s'agissait ni d'un œdème cérébral, ni d'une hydropisie ventriculaire, mais d'un déséquilibre brusque de la région du troisième ventricule.

3° Enfin celle de Justin BESANÇON et Claude LAROCHE, qui comporte l'étude de seize comas prolongés consécutifs à l'intoxication oxycarbonée. Dans quatre cas seulement, ils obtiennent la guérison rapide.

Il semble que ces résultats peuvent s'expliquer simplement ainsi : L'intervention neuro-chirurgicale par les déplacements et les disparitions de compression de certaines zones encéphaliques, les toxiques tels que l'oxyde de carbone ou les toxines microbiennes vont provoquer une excitation du système végétatif et le résultat de l'injection de novocaïne sera la suppression du déséquilibre sympathique. Mais pourquoi des échecs et des succès dans le coma oxycarboné par exemple ? C'est que dans certains cas les troubles vasomoteurs provoquent des lésions nerveuses de ramollissement et que ces lésions ne

peuvent être reversibles comme un simple trouble vasomoteur. L'existence de ces lésions a été démontrée cliniquement et anatomiquement par Justin BESANÇON, Yvan BETRAND et F. PERGOLA.

LES ANURIES

Il serait facile d'établir un certain parallèle entre les anuries et les dyspnées. L'anurie est l'absence d'urine dans la vessie. Elle peut être due à l'absence de sécrétion ou à un obstacle entre le rein et la vessie. Dans ce dernier cas et lorsque l'obstacle est bilatéral, la novocaïne ne saurait avoir plus de succès que dans une dyspnée par obstruction mécanique de la trachée par exemple. Cette anurie s'établit lentement lors des néoplasmes qui viennent comprimer les deux uretères. Seul, le chirurgien dans les cas les moins défavorables pourra peut-être intervenir.

L'anurie, par destruction complète des reins, ne peut bénéficier de la novocaïnothérapie intraveineuse que s'il reste une portion de rein capable de fonctionner.

L'anurie des cardio-rénaux bénéficiera le plus souvent de la novocaïne intraveineuse qui permettra de provoquer une diurèse très rapidement en attendant l'action des toni-cardiaques.

Les anuries réflexes et post-opératoires sont celles qui verront le triomphe de la novocaïne. Notre observation I renferme une anurie purement nerveuse que nous pourrions d'ailleurs classer avec les névropathies post-médicamenteuses décrites par un certain nombre d'auteurs et en particulier LUMIÈRE, SEZARY et Etienne MAY.

L'action de la novocaïne est ici indiscutable bien qu'il

s'agisse d'une forme relativement bénigne puisque les deux accidents précédents ne durèrent que 48 heures.

Étienne MAY, NETTER et GERBAUX publiaient quelque temps auparavant l'observation d'une néphropathie aiguë post-arsénobenzolique guérie rapidement par deux centigrammes de novocaïne intraveineuse.

Ceci nous semble d'un très gros intérêt si l'on songe au pronostic très grave de cet accident que guérit instantanément une thérapeutique si simple à portée de tout médecin, alors que les thérapeutiques anciennes et même les interventions chirurgicales échouaient le plus souvent. Et il ne faut pas perdre de vue en plus que l'intervention si rapide de la novocaïne empêche la production de lésions organiques du rein et l'on sait qu'il n'est pas rare de voir un rein sain cesser de fonctionner après les interventions sur le rein, l'uretère, la vessie. Cette anurie est particulièrement grave et résiste parfois aux interventions même chirurgicales. N'y aurait-il pas lieu avant d'opérer d'essayer la novocaïne intraveineuse ? Puisque les risques sont nuls et que la guérison par ce merveilleux « petit moyen » n'est peut-être en définitive pas moins probable que par le bistouri.

L'anurie des maladies déshydratantes telles que choléra, dysenteries, ne nous semble point du domaine de la novocaïne puisque, dans ce cas, elle se produit pratiquement parce qu'il n'y a rien à uriner.

Les néphrites suraiguës peuvent être la cause d'une anurie qui peut être complète; nous ne pouvons dire les effets de la novocaïnothérapie, n'ayant point connaissance de son emploi. Il semble cependant qu'il n'est point impossible que les effets ne soient heureux étant donné l'importance des phénomènes congestifs, c'est-à-dire vasomoteurs. L'expérience vaudrait d'être tentée puisqu'elle est sans danger, mais en prévoyant cependant un échec

possible à cause des lésions organiques si importantes dès le début.

Le cas de l'anurie calculeuse se rattache très souvent à celui de l'anurie réflexe, la sécrétion urinaire d'un rein sain étant inhibée par réflexe parti de l'uretère oblitéré et aboutissant à une vasoconstriction rénale génératrice d'anurie par excitation du splanchnique. La méthode de NEURVITH (blocage du splanchnique par anesthésie paravertébrale) n'avait pour but que de supprimer ce réflexe.

Classiquement, il ne faut pas trop compter sur le traitement médical. On est en droit de se demander si la novocaïne intraveineuse ne doit pas bouleverser cette conception. On devra l'essayer sans tarder afin de ne pas laisser passer en cas d'échec l'heure de l'urologue ou du chirurgien.

SYNDROMES DIVERS

Signalons encore que certains auteurs ont utilisé la novocaïne intraveineuse dans certains syndromes tels que prurits des ictères. On sait la torture qu'endurent certains ictériques, torture telle que DANTE, dans « L'Enfer », la fait subir à GRIFFILINO. Nous ignorons quelle est la valeur de ce nouveau traitement d'un syndrome qui en a vu échouer un si grand nombre. Peut-être son action serait-elle à rapprocher des antihistaminiques. Cette même remarque étant valable pour les douleurs du zona qui ont été améliorées par la novocaïne intraveineuse (Justin BESANÇON). Nous-même avons obtenu dans un zona ophthalmique datant de trois jours la cessation presque complète des douleurs avec deux injections de 5 cc. de la solution à 1 % de novocaïne pratiquées à 24 heures d'intervalle chez une malade sexagénaire. Or on admet actuel-

lement que dans certains prurits l'histamine joue un rôle qui est démontré par l'action des antihistaminiques de synthèse. Le mécanisme de neutralisation de l'histamine par les antihistaminiques n'est pas encore éclairci. Mais le résultat est toujours que l'histamine n'excite plus les terminaisons nerveuses et qu'ainsi la douleur est supprimée. L'hypothèse que la novocaïne agirait sur le même circuit nerveux en un point probablement différent mais que nous ignorons, nous semble mériter de retenir l'attention. Quoi qu'il en soit, Justin BESANÇON avec ses élèves publiait dans le *Phare Médical* de juillet-décembre 1943 une petite statistique portant sur 15 cas de zona. Les 7 cas traités de zona récent chez des sujets jeunes furent autant de succès en 10 minutes à 12 heures.

Chez les sujets ayant dépassé quarante ans, une à trois injections suffirent à supprimer les douleurs zostériennes récentes dans les deux tiers des cas traités (4 succès, 2 échecs).

Enfin les algies zostériennes persistantes datant de plus de 15 jours donnèrent un succès après deux injections et un échec après trois injections.

Enfin il existe un certain nombre d'affections ou syndromes dans lesquels la novocaïnothérapie veineuse pourra rendre de grands services. Il est probable que dans un proche avenir de nombreux cas seront publiés. Il semble que dans la syncope adrénalinochloroformique la novocaïne soit indiquée. Nous n'avons point connaissance que des essais aient été faits dans ce sens. Mais ne pourrait-on point pratiquer systématiquement, juste avant de commencer une anesthésie par le chloroforme, une injection intraveineuse de novocaïne. Cette pratique nous semblerait très logique puisque tout en étant sans danger elle protège le cœur contre la syncope adrénalinochloroformique expérimentale.

Les résultats si encourageants obtenus avec la morphine intraveineuse dans la thérapeutique des douleurs fulgurantes du tabès nous semble devoir légitimer l'essai de la novocaïne intraveineuse dans ces cas.

CONCLUSIONS

Le chlorhydrate de paraaminobenzoyldiethylamino-ethanol peut sans danger être employé par la voie veineuse à condition de respecter une technique rigoureuse d'injection. Il existe une vitesse optima d'injection en deçà de laquelle l'action est moindre, au delà de laquelle des phénomènes de shock ou d'intoxication sont à craindre. La répétition des injections est possible du fait de l'élimination très rapide et de l'absence complète d'accoutumance. Des doses assez élevées, allant jusqu'à 1 gr. 50 par 24 heures et parfois très prolongées, sont souvent nécessaires.

Il ne semble pas exister de contre-indication, sauf de très rares intolérances qui ne sont pas à redouter si l'on a soin de commencer par des doses faibles de 0,05 gr.

Les indications sont nombreuses, souvent d'ailleurs mal précisées, mais les meilleurs résultats seront obtenus dans les cas où intervient un dérèglement du système neuro-végétatif.

De bons résultats sont obtenus dans les dyspnées asthmaliformes, cardiaques, toxiques, pleurales et les autres réflexes respiratoires;

Dans les accidents déclenchés par certaines injections médicamenteuses;

Dans certains syndromes toxiques, syndromes neuro-végétatifs post-opératoires, comas;

Dans les anuries réflexes;

Dans les prurits et les douleurs du zona.

Vu, le Doyen :

BAUDOUIN.

Vu, le Président de Thèse :

BINET.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- P. AMEUILLE, J.-M. LEMOINE et J. DOS GHALI. — Recherche clinique du spasme bronchique. (*Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 15 octobre 1943. In *Presse Médicale*, n° 41, du 6 novembre 1943.)
- P. AMEUILLE et DOS GHALI. — Pilocarpine intraveineuse dans l'asthme grave.
- P. BONTEAU. — Trois échecs d'infiltration lombaire pour anurie. (*Société Fr. d'Urologie*, 18 octobre 1943.)
- A. BRETON et GUIDOUX. — La dyspnée du vieillard. Son traitement par les injections intraveineuses de novocaïne. (*Paris Médical*, n° 39, du 30 sept. 1942, p. 302-303 - *Progrès Médical*, n° 25, du 10 nov. 1943.)
- Pathogénie et traitement de la dyspnée du vieillard. (*Soc. de Méd. du Nord*, séance du 27 février 1942. In *Presse Médicale*, n° 27, du 20 mai 1942.)
- A. BRETON, VANHAECKE et GUIDOUX. — Thérapeutique de l'asthme et des états asthmatiformes par des agents pharmacodynamiques intervenant sur le facteur nerveux. (*Société Méd. du Nord*, séance du 27 novembre 1942. In *Presse Médicale*, n° 4, du 30 janvier 1943.)
- A. BRETON et A. GUIDOUX. — Le mécanisme nerveux de l'anaphylaxie et de l'allergie. Sa dissociation par la novocaïnisation intraveineuse. Intérêt pratique de la question. (*Progrès Médical*, n° 23, du 10 octobre 1942.)

- CHAVANY et TOURNAY. — Apoplexie séreuse post-arsénobenzolique terminée par la guérison. (*Revue de Neurologie*, 1931, Tome II, page 798.)
- Paul COSSA. — Physiopathologie du système nerveux - Du mécanisme au diagnostic. (Masson et Cie, éditeurs.)
- DEBELUT. — Traitement des embolies pulmonaires graves post-opératoires par la novocaïne intraveineuse. (*Acad. de Chirurgie*, 9 juin 1943. In *Presse Médicale*, n° 25, du 3 juillet 1943, p. 358.)
- J. DOS GHALL. — Les infiltrations du sympathique cervico-thoracique dans divers syndromes respiratoires. Recherche sur l'innervation broncho-pulmonaire. (*Thèse Paris*, 1940.)
- J. DOS GHALL, J.-S. BOURDIN et G. GUIOT. — La novocaïne en injections intraveineuses. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 août 1941, p. 741. In *Paris Médical*, n° 47-48, p. 357, du 30 novembre 1942.)
- Injections intraveineuses de novocaïne dans les dyspnées. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 déc. 1941, n° 28-29, p. 741, séance du 31 oct. 1941.)
- Novocaïne intraveineuse dans les dyspnées. (*Rev. de Méd.*, n° 1-2, janvier-février 1943, p. 31-46.)
- La novocaïne par voie veineuse dans les dyspnées. (*Presse Médicale*, n° 8, du 27 février 1943.)
- DUMONT-DESRUELLES. — Sur 150 cas de syphilis primo-secondaire traités par la méthode de CHEVALLIER. (*Soc. de Méd. du Nord*, séance du 29 janv. 1943. In *Écho Méd. du Nord*, n° 3, mars 1943, p. 159.)
- P. FELDWEIG. — Lokalanesthésie und gestenette intravenöse narkose. (*Schweiz. Narkose Anesth.*, 10 : 104-109, oct. 1937.)
- FLANDIN. — Action de la novocaïne sur les accidents d'intolérance au novar. (*Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 15 janv. 1943. In *Paris Médical*, n° 5-6, du 10 février 1943.)
- FLANDIN et BASSET. — Arsénorésistance et novocaïnisation préalable.

- ble. (*Soc. de Médecine des Hôp.*, séance du 15 janv. 1943.
In *Paris Médical*, du 10 janvier 1943, n° 4.)
- P. DE FONT-REAUUX. — Le retentissement nerveux des phénomènes de choc. (*Thèse de Paris*, 1937.)
- P. FUNK-BRENTANO, J.-S. BOURDIN et DOS GHALI. — La novocaïne intraveineuse comme traitement d'urgence du syndrome « embolie pulmonaire » post-opératoire. (*Bull. de l'Acad. de Chirurgie*, T. 68, n° 30-31, p. 438-442, séance du 2 décembre 1942.)
- FORESTIER. — Un cas d'asthme mortel. (*Presse Médicale* du 24 avril 1943.)
- E. GLEY. — *Physiologie*, 10^e édition.
- R. HAZARD. — Le chlorhydrate de paraaminobenzoyldiéthylaminoethanol (novocaïne) inhibiteur des actions parasymphomimétiques et sympathomimétiques de la nicotine sur le cœur, l'intestin et la pression. (*Soc. de Biologie*, séance in C. R., n° 13-14, 1942, p. 459-460. *Presse Médicale*, du 25 juillet 1942, n° 35.)
- R. HAZARD et J. CHEYMOL. — Chlorhydrate de paraaminobenzoyldiéthylaminoethanol (novocaïne) et acétylcholine. (*Soc. de Biologie*, 8 mai 1943, comptes rendus, p. 280. *Presse Médicale*, n° 20, du 22 mai 1943.)
- R. HAZARD et Ch. VAILLE. — Action sur l'intestin isolé du rat du paraaminobenzoyldiéthylaminoethanol (P. A. D.) et quelques-uns de ses dérivés. (*Soc. de Biologie*, 24 juillet 1943. In *Presse Médicale*, n° 30, du 14 août 1943.)
- R. HAZARD et Elisabeth CORTEGGIONI. — Action du chlorhydrate de paraaminobenzoyldiéthylaminoethanol (novocaïne) sur l'hyperglycémie nicotinique. (*Soc. de Biologie* du 28 novembre 1942, p. 739.)
- Mme Y. ISNARD-BERTHAND. — La novocaïne par voie veineuse dans les syndromes respiratoires. (*Thèse de Paris*, 1943.)
- JOURDAN et MERESSE. — Injection intra-veineuse de novocaïne en

O. R. L. (*Soc. de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 20 décembre 1943.)

Justin BESANÇON, Yvan BERTRAND et Frédéric PERGOLA. — Coma oxycarboné avec hyperthermie prolongée. Etude anatomoclinique. (*Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 29 octobre 1943. In *Presse Médicale*, n° 42, du 13 nov. 1943.)

Justin BESANÇON et Cl. LAROCHE. — L'injection intraveineuse de novocaïne au cours de comas prolongés consécutifs à l'intoxication oxycarbonée. (*Soc. de Méd. des Hôp.* séance du 29 octobre 1943. In *Presse Médicale*, n° 42, du 13 novembre 1943.)

Georges LECLERC. — A propos du traitement de l'embolie pulmonaire post-opératoire par l'injection intraveineuse de novocaïne. (*Mém. de l'Acad. de Chirurgie*, n° 11-12, 1943, p. 184-185, séance du 31 mars 1943. In *Presse Médicale*, n° 15, 17 avril 1943, p. 198.)

REMT LEVENT. — La novocaïne intraveineuse dans les embolies pulmonaires post-opératoires. (*Gaz. des Hôpitaux*, n° 19, du 1^{er} octobre 1943, p. 298.)

J. LEVESQUE, R. PERROT et TARDIEU. — Injection intraveineuse de novocaïne dans les états hypertoxiques de nourrisson. (*Soc. de Pédiatrie* du 21 avril 1943. In *Presse Médicale*, n° 31, du 30 juin 1942. In *Arch. Française de Pédiatrie*, n° 1, 1943, p. 64.)

Etienne MAY, NETTER, AGERBAUX. — Néphropathie aiguë arsénobenzolique. Guérison rapide par la novocaïne intraveineuse. (*Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 5 février 1943. *Bull. Méd.*, n° 8, du 15 avril 1943, p. 125.)

G. MILIAN. — Les accidents cérébraux des arsenicaux. (*Rev. Fr. de Dermatologie et de Vénérologie*, n° 9-10, septembre-octobre 1937, p. 386-438.)

J. NOUAILLE. — L'infarctus pulmonaire des artério-scléreux. (*Thèse de Paris*, 1939.)

RICHAUD et HAZARD. — *Précis de thérapeutique et de pharmacologie.* (Masson, édit.)

RIBADEAU-DUMAS, J. GUILLAUME. — Action remarquable de la novocaïne intraveineuse sur un coma avec syndrome neuro-végétatif aigu survenu après ablation d'une tumeur pariétale volumineuse. (*Soc. de Neurologie de Paris*, séance du 5 mars 1942. In *Revue Neurologique*, n° 3-4, mars-avril 1942, p. 136-138.)

R. RIGODON. — Contribution à l'étude des injections intraveineuses de novocaïne dans les syndromes respiratoires. (*Thèse de Paris*, 1943.)

P. SAVY. — *Thérapeutique clinique*. (Masson, édit.)

G. TARDIEU. — Recherche sur l'emploi de la novocaïne et de la morphine dans le traitement du collapsus vasculaire et de l'œdème d'origine nerveuse. (*Soc. de Neurologie de Paris*, séance du 4 février 1943. In *Revue de Neurologie*, n° 1-2, janvier-février 1943, p. 42.)

VANHAECKE, BRETON et GUIDOIX. — Arséno-intolérance et novocaïnisation endo-veineuse (sans résumé). (*Soc. de Médecine du Nord*, séance du 24 avril 1942. In *Echo Méd. du Nord*, tome XIII, n° 6, juin 1942, p. 297.)

— Anaphylaxie, allergie et novocaïnisation endoveineuse. (*Soc. de Méd. du Nord*, séance du 29 mai 1942. In *Echo Méd. du Nord*, n° 7, juillet 1942, p. 352.)

— Arséno-thérapie massive avec novocaïnisation intraveineuse préalable. (*Soc. de Méd. du Nord*, séance du 26 juin 1942. (In *Echo Méd. du Nord*, n° 8, août 1942, p. 394-397.)

— Avantages de la novocaïnisation intraveineuse préalable dans le traitement de la syphilis par le novarsénobenzol à doses massives d'emblée. (*Soc. Franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 9 juillet 1942. In *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7-8, juillet-août 1942, p. 369-370.)

— Prévention des accidents d'arséno-intolérance par la novocaïnisation intraveineuse. (*Paris Méd.*, n° 28, p. 226-227, 20 juillet 1942.)

- Arséno-intolérance et novocaïnisation endoveineuse. (*Soc. de Méd. du Nord*, séance du 24 avril 1942. In *Echo Méd. du Nord*, n° 6, juin 1942, p. 297.)
- Recherche clinique sur le blocage et le déblocage du novarsénobenzol. (*Soc. Méd. du Nord*, séance du 26 février 1943. In *Presse Médicale*, n° 20, du 22 mai 1943.)
- La novocaïne intraveineuse. (In *Presse Médicale*, n° 24, p. 339, du 26 juin 1943.)
- L'arséniémie dans le traitement de la syphilis. Importance du système réticulo-endothélial. (*Presse Médicale*, n° 31, du 21 août 1943.)
- X... — Injection de novocaïne dans les veines au cours des crises de dyspnée paroxystique. (*Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 11-12, 15-30 juin 1943, p. 200-211.)